

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1976 - N° 254

**LA CORDECTOMIE UNILATERALE
SOUS DIETHAZINE-PETHIDINE
ASSOCIEE A UNE ANESTHESIE LOCALE
(A propos de 60 observations)**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 25 Juin 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Martine FERRIOL épouse ABDUL-SATER

née le 24 Décembre 1949

à SAINT-ÉTIENNE (Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1976 - N° 254

**LA CORDECTOMIE UNILATERALE
SOUS DIETHAZINE-PETHIDINE
ASSOCIEE A UNE ANESTHESIE LOCALE
(A propos de 60 observations)**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 25 Juin 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Martine FERRIOL épouse ABDUL-SATER
née le 24 Décembre 1949
à SAINT-ÉTIENNE (Loire)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDICINE -

M. E. R. 200 000

ANNU 1952 - 1953

LA CORRECTION VULVAIRE
Sous Diéthylène-Phtalide
Associée à une Anesthésie Locale
(A propos de 50 observations)



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 22 Juin 1953

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Martine FÉRIOL épouse ABOL BATEL

née le 26 Décembre 1918

à SAINT-ETIENNE (Loire)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université : Mr le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Mr le Professeur E. ELBAZ

Deuxième Vice-Président : Mr P. PONCET, Maître Assistant

Troisième Vice-Président : Mr H. BONNET, Etudiant

Secrétaire Général : Mr J. RAMBAUD, Administrateur Civil

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

Médecine	-	GRANGE-BLANCHE	-	Directeur : Mr le Professeur B. SALLE
		ALEXIS CARREL	-	Directeur : Mr le Professeur C. GIROD
		SUD-OUEST	-	Directeur : Mr le Professeur J.M. ROBERT
		LYON-NORD	-	Directeur : Mr le Professeur J.P. GARIN

Biologie Humaine : Mr le Professeur J.C. CZYBA

Techniques de Réadaptation : Mr A. MORGON, Maître de Conférences Agrégé.

Sciences Pharmaceutiques : Mr le Professeur L. ODDOUX

Sciences Odontologiques : Mr le Docteur R. VINCENT

Institut Régional d'Education Physique et Sportive : Mr A. MILLON, Professeur d'E.P.

Mathématiques : Mr le Professeur H. BUCHWALTER

Physique : Mr le Professeur R. UZAN

Chimie et Biochimie : Mr le Professeur J. HUET

Sciences de la Nature : Mr le Professeur J. BRUN

Sciences Physiologiques : Mr R. FONTANGES, Maître de Conférences Agrégé

Observatoire de LYON : Mr le Professeur J.H. BIGAY

Physique Nucléaire : Mr le Professeur A. SARAZIN

Mécanique : Mr le Professeur J. MATHIEU

I.U.T. n° 1 : Mr le Professeur B. POUYET

I.U.T. n° 2 : Mr J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

JE DÉPÔSE CE TRAVAIL :

A MES PARENTS,

au sein de grands sacrifices et de longues heures de travail,
ils m'ont permis d'arriver au but. Ils m'ont accordé
leur soutien et toute leur confiance. Mon œuvre la plus
chère est de ne pas les décevoir et de leur rendre
honneur.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma reconnaissance
et de ma très grande affection.

A MON ONCLE,

partout d'un même avis, il m'a apporté son aide et
soutien de ses nombreuses années de travail et de savoir.
Son esprit humanitaire fait mon admiration et me sert
d'exemple.

Avec tout mon respect.

A MES FRÈRES ET SŒURS : PATRICK, BRIGITTE et PASCALE.

A MES GRANDS-PARENTS MATERNELS : avec toute ma tendresse et ma
reconnaissance.

A MA GRAND-MÈRE PATERNELLE : avec toute mon affection.

Examineurs de la Thèse : MON GRAND-PÈRE PATERNEL

Président : Monsieur le Professeur J. GAILLARD
Assesseurs : Monsieur le Professeur R. DELEUZE
Monsieur le Professeur Agrégé A. MICHEL
Monsieur le Professeur Agrégé J.P. HAGUENAUER

A CATHERINE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUTS MES AMIS.

JE DEDIE CE TRAVAIL :

A MES PARENTS,

au prix de grands sacrifices et de beaucoup de travail, ils m'ont permis d'arriver au but. Ils m'ont accordé leur soutien et toute leur confiance. Mon vœu le plus cher est de ne pas les décevoir et de les savoir heureux.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma reconnaissance et de ma très grande affection.

A MON MARI,

marchant d'un même pas, il m'a apporté son aide au cours de ces nombreuses années de travail en commun. Son esprit humanitaire fait mon admiration et me sert d'exemple.

Avec tout mon amour.

A MES FRERES ET SOEURS : PATRICK, BRIGITTE et PASCALE.

A MES GRANDS-PARENTS MATERNELS : avec toute ma tendresse et ma reconnaissance.

A MA GRAND-MERE PATERNELLE : avec toute mon affection.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE PATERNEL

A MA BELLE-FAMILLE : malgré l'éloignement, je me sens près d'eux.
Avec toute ma reconnaissance.

A MA FILLEULE BEATRICE

A CATHERINE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS.

A Notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur J. GAILLARD,

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous tenons à le remercier de l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé dans son service.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profond respect et de toute notre gratitude.

Aux Membres de notre Jury,

Monsieur le Professeur R. DELEUZE,

Sa très grande expérience en anesthésiologie, nous inspire beaucoup d'admiration.

Nous le remercions vivement d'avoir accepté de juger ce travail.

Monsieur le Professeur Agrégé A. MICHEL,

Nous guidant avec patience et indulgence tout au long de ce certificat, il nous a fait profiter de ses nombreuses connaissances.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre sincère gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé J.P. HAGUENAUER

Il a très aimablement accepté de faire partie de notre Jury ; nous lui adressons nos plus vifs remerciements.

A Mademoiselle le Docteur M. GHETAT

Nous la remercions vivement de la gentillesse avec laquelle elle nous a accueillis, et de l'aide précieuse qu'elle nous a apportée pour la réalisation de ce travail.

A Nos Maîtres dans les Hôpitaux :

Monsieur le Professeur G. GUILLEMIN
Monsieur le Professeur A. VACHON
Monsieur le Professeur Agrégé R. GILLY
Monsieur le Professeur Agrégé M. CROISILLE
Monsieur le Professeur Agrégé R. LEVRAT
Monsieur le Professeur Agrégé Ph BERARD
Monsieur le Professeur Agrégé R. TETE
Monsieur le Docteur H. VERNEYRE

A nos Maîtres du C.E.S. d'Anesthésie-Réanimation

Madame le Docteur D. MUGUET
Madame le Docteur D. BOUCLON
Madame le Docteur C. BALAY
Madame le Docteur C. KOPP
Mademoiselle le Docteur Y. DUBOIS
Madame le Docteur M. BRET
Monsieur le Docteur N. COFFY
Monsieur le Docteur O. LEPINE
Madame le Docteur G. GIROD
Madame le Docteur E. WEISTROFF

A tout le personnel de la clinique O.R.L. de la Croix-Rousse.

P L A N

INTRODUCTION

I . HISTORIQUE

II . RAPPEL PATHOLOGIQUE : le cancer de la corde vocale

III . RAPPEL PHARMACOLOGIQUE

- Pharmacologie de la diéthazine ou Diparcol
- Pharmacologie de la péthidine ou DOLOSAL
- L'association diéthazine-péthidine ou "DIP-DOL"

IV . LE PROTOCOLE ANESTHESIQUE ET OPERATOIRE

- A - Le bilan oto-rhino-laryngologique
- B - La visite pré-anesthésique
- C - La prémédication
- D - L'anesthésie
- E - Surveillance per-opératoire
- F - Suites opératoires
 - a) Suites simples
 - b) complications précoces
 - c) complications tardives

V . NOS OBSERVATIONS

VI . ANALYSE DES OBSERVATIONS

- 1° - Facteurs liés au malade
- 2° - Facteurs liés à la lésion et à l'acte chirurgical
- 3° - Facteurs liés à l'anesthésie
- 4° - Les suites opératoires précoces

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

En Oto-rhino-laryngologie, les chirurgiens sont souvent amenés à pratiquer une corpectomie : ou ablation d'une corde vocale. Il se posait donc le problème de choisir une technique d'anesthésie adaptée à ce geste.

Le but de ce travail est de codifier une méthode de corpectomie sous anesthésie locale complétée par l'administration du mélange diathazine-péthidine (DIPARCOL-DOLOSAL), telle qu'elle est appliquée, sans trachéotomie, à l'Hôpital de la Croix-Rousse à Lyon, dans le service du Professeur Jean GAILLARD.

Cependant avant d'aborder le chapitre des impératifs de l'anesthésie nous allons brièvement envisager ceux liés à la chirurgie.

I - LES IMPERATIFS CHIRURGICAUX

Nous limitons cette étude à la corpectomie UNILATERALE.

Devant des lésions néoplasiques ou en voie de dégénérescence, le chirurgien peut proposer une exérèse limitée à une seule corde vocale. Cependant il existe certains impératifs :

a - concernant le siège de cette lésion :

- . elle doit être située au tiers antérieur, tiers moyen ou tiers postérieur de la corde vocale.
- . ne pas déborder sur l'arythénoïde ou la commissure antérieure dont les atteintes respectives nécessitent une chirurgie laryngée plus large.
- . le larynx doit être mobile.

b - Etant donné la situation du champ opératoire, il est préférable de ne pas pratiquer une intubation trachéale, car la sonde aussi petite soit-elle gênerait l'opérateur, et surtout cela imposerait la pratique d'une trachéotomie avec canule temporaire en post-opératoire immédiat, pour éviter toute dépression respiratoire aiguë par oedème de cette région lié à l'association : exérèse de la corde plus intubation. Ceci impose donc la conservation d'une ventilation spontanée efficace et interdit toute technique déprimant la respiration.

c - On sait que le larynx et la région glottique sont très réflexogènes, et il convient donc de diminuer la réflectivité de cette région.

d - Une sédation de la toux est également indispensable, aussi bien en per opératoire, qu'en post-opératoire.

e - Il est aussi souhaitable de diminuer les sécrétions salivaires et bronchiques, et de prévenir l'oedème de cette région.

II - LES IMPERATIFS DE L'ANESTHESIE

Nous allons envisager les possibilités qui s'offrent à l'anesthésiste

- d'une part : l'anesthésie générale, mais qui nécessite le recours à une intubation trachéale ou trachéotomie devant la menace permanente d'une dépression ventilatoire.
- d'autre part : l'anesthésie locale simple, très possible dans cette région, mais avec le risque d'un inconfort pour le malade parfaitement conscient pendant toute la durée de l'acte opératoire, entraînant agitation, anxiété.
- et enfin d'une anesthésie locale améliorée. En effet la sécurité offerte par une anesthésie locale à l'anesthésiste est importante : la région opératoire étant analgésiée, et toutes les grandes fonctions de l'organisme étant épargnées, les systèmes respiratoire et cardio-vasculaire étant indemnes de toute perturbation. Cependant il semblait souhaitable de renforcer le bénéfice de cette anesthésie locale.

Plusieurs buts sont recherchés :

. Obtenir une indifférence du sujet, sinon une somnolence, le rendant plus coopératif, et diminuant son anxiété et son agitation.

. d'obtenir si possible une analgésie encore supérieure, d'origine centrale par augmentation du seuil de perceptivité douloureuse.

De telles propriétés peuvent être obtenues en s'adressant à deux produits : un neuroleptique et un analgésique central, injectés par voie intraveineuse.

Cette méthode a pour nom : la neuroleptanalgésie.

En résumé donc une anesthésie locale complétée par une neuroleptanalgésie nous permet d'espérer de bonnes conditions opératoires pour le chirurgien et le malade.

Cependant nous savons que les familles des neuroleptiques et des analgésiques centraux ou morphinomimétiques, comprennent de nombreux produits, dont les effets secondaires ne sont pas toujours comparables.

Plusieurs impératifs s'imposent à nous :

- le maintien et le respect d'une ventilation correcte ce qui éliminait de nombreux analgésiques, qui doués pourtant d'une grande puissance analgésique, sont dépresseurs respiratoires et imposent un contrôle mécanique de la ventilation. Ce qui est en contradiction avec la méthode souhaitée.

Parmi les analgésiques notre choix s'est porté sur la péthidine ou DOLOSAL.

- une stabilité des coordonnées cardio-vasculaires

- une bonne sédation avec un certain degré de narcose, ce qui nous a conduit à choisir la diéthazine ou DIPARCOL comme neuroleptique. Ce produit présentant par ailleurs des propriétés très intéressantes dans notre cas :

- . anti-émétique
- . légèrement analgésique
- . parasympatholytique, donc diminution de tous les réflexes d'irritabilité d'origine vagale
- . anti-oedème
- . nalorphine like
- . analeptique respiratoire

Notre choix s'est donc porté sur le mélange diéthazine-péthidine, communément appelé "DIP-DOL".

En effet l'administration de ce mélange diéthazine-péthidine

1°) correspond à nos impératifs : c'est à dire

- sédation, indifférence, amnésie
- et analgésie centrale

2°) aux doses usuelles, ne perturbent pas les grandes fonctions de l'organisme à savoir :

- respect d'une ventilation suffisante
- stabilité cardio-vasculaire

3°) par leurs propriétés respectives renforcent certains de leurs avantages :

- . potentialisation de l'analgésie due à la péthidine par la diéthazine.
- . renforcement de l'action sédative centrale de la diéthazine par la péthidine.
- . toutes les deux sont parasympatholytiques avec diminution de l'irritabilité réflexe
sédation de la toux.

4°) apportent en plus des propriétés bénéfiques : telles que

- . l'effet analeptique respiratoire et eupnéïque de la diéthazine qui est asséchante bronchodilatatrice, et augmente l'amplitude des mouvements respiratoires.
- . l'action anti-hoquet de la diéthazine

5°) par ailleurs, certaines propriétés indésirables de l'une sont diminuées ou abolies par l'autre.

exemples :

- | | | |
|-------------------------------------|---|--------------------------------|
| péthidine : émétisante | - | diéthazine : anti-émétique |
| péthidine : dépresseur respiratoire | - | diéthazine : nalorphine-like |
| péthidine : plutôt histaminergique | - | diéthazine : anti-histaminique |
| péthidine : antidiurétique | - | diéthazine : diurétique |

6°) Il faut signaler pour terminer que certains inconvénients des deux produits s'additionnent :

surtout en ce qui concerne l'effet d'irritation locale et peut être la tachycardie.

CHAPITRE I - HISTORIQUE

Chaque équipe a ses méthodes, ses exigences, qui évoluent avec le temps, chacun recherchant toujours la technique idéale.

En chirurgie oto-rhino-laryngologique de nombreuses techniques s'offrent à l'anesthésiste réanimateur.

La première utilisée fut l'anesthésie locale, mais la tendance actuelle se tourne vers des anesthésies générales qui se justifient très souvent par la longueur et l'importance de l'acte chirurgical, nécessitant une protection parfaite des voies aériennes supérieures, et apportant également un plus grand confort au chirurgien.

Cependant certains gestes chirurgicaux, et en particulier celui qui nous intéresse ici : la cordectomie, peuvent très bien être réalisés sous anesthésie locale améliorée par un mélange anesthésique neuroleptanalgésiant ou ataralgésiant administré par voie veineuse.

En effet de tout temps, il parut évident qu'une anesthésie locale restait insuffisante du fait, soit de la longueur de l'intervention obligeant à des réinjections fréquentes et massives d'anesthésiques, soit du lieu de cette intervention, si la région est difficile à insensibiliser. Dans tous les cas, la difficulté majeure reste d'ordre psychologique : même lorsque l'insensibilité est parfaite, il est souvent impossible de raisonner les malades et d'éviter les plaintes et les protestations.

La méthode proposée dans ce travail ne prétend pas être d'avant garde ; elle fait appel en effet à un mélange connu depuis 1950, associant la diéthazine et la péthidine et communément appelé DIP-DOL (Diparcol-Dolosal).

Si nous restons fidèles à cette association pharmacologique, utilisée depuis près de 26 ans, c'est qu'elle offre de nombreux avantages, tout en ayant un minimum d'inconvénients. En effet, de nouveaux produits, appartenant aux familles des neuroleptiques et des analgésiques, ont été découverts et sont couramment utilisés en pratique anesthésiologique. Leurs multiples avantages ne sont certes pas contestables, mais leur puissance d'action, pouvant entraîner certains effets indésirables, nous limite dans leur utilisation.

HISTORIQUE DU MELANGE DIETHAZINE-PETHIDINE

En avril et juin 1950, LABORIT publie une première série d'études sur la diéthazine appliquée en anesthésie et

en novembre 1950 HUGUENARD publie ses essais "DIP-DOL Anesthésie Locale". Ce n'est pas sans difficultés que ces deux auteurs sont arrivés à imposer, d'abord la notion "d'Anesthésie potentialisée" et ensuite celle "d'anesthésie générale sans anesthésique", (Ce sont les "Essais d'Anesthésie générale sans anesthésique" de P. HUGUENARD en Février 1951), puis rapidement au cours des

années suivantes, à mettre au point successivement "la neuroplégie" et "l'hibernation". On relève dès 1954, une série de communications à la Société Française d'Anesthésie Analgésie, et Réanimation, présentant la diéthazine-péthidine comme une "prémédication", soit avant une anesthésie périphérique, soit avant une anesthésie générale, dans le but de diminuer les doses d'anesthésiques.

On peut donc proposer plusieurs formules pour désigner cette méthode :

- "anesthésie potentialisée" de HUGUENARD
- "analgésie potentialisée complément de l'anesthésie locale"
(R. DELEUZE ; Société Française d'Anesthésie et d'Analgésie,
séance du 23 Novembre 1955).
- mélange ataralgésiant : Diparcol-Dolosal
- mélange neuroleptanalgésiant : Dip.Dol

ces deux derniers termes étant synonymes.

Le terme de narcoataralgésie a été proposé en 1959 par DU CAILLAR et RIOUX, et celui de neuroleptanalgésie par DE CASTRO et MUNDELEER en 1960

Notre préférence va au terme d'ataralgésie.

Du grec tarache, l'ataraxie désigne l'absence de troubles de l'âme. Il s'agit en effet de relaxation centrale, de calme mental, de détente, d'apaisement avec perte de l'anxiété. Le sujet est indifférent, mais il ne dort pas. Il perçoit cependant les sensations douloureuses, mais la composante émotionnelle déclenchée habituellement par celle-ci est diminuée. Cet effet est obtenu par l'action des drogues neuroleptiques.

l'ataralgésie est l'association d'une ataraxie avec une analgésie responsable d'une sédation centrale avec suppression de la perception douloureuse.

C'est en octobre 1958 dans une communication à la Société Française d'Anesthésie et d'Analgésie, que J. DU CAILLAR utilisa ce terme pour désigner l'action de l'association d'un neuroleptique avec un analgésique. C'est cependant HAYWARD-BUTT de DURBAN (1957) qui le premier créa ce terme.

A la même époque, le terme de neuroleptanalgésie a été proposé par les auteurs belges MUNDELEER et DE CASTRO le 13 juillet 1959 au Congrès d'Anesthésiologie de Lyon pour désigner l'action entraînée par l'association d'un neuroleptique = l'halopéridol, à un analgésique : la phénopéridine.

Le terme de mélange ataralgésiant peut donc s'appliquer aux deux types d'associations utilisées dès 1950 : à savoir les mélanges Phé-Dol (prométhazine - péthidine) et Dip-Dol (diéthazine - péthidine)

Ce sont les travaux de cette époque qui ont définitivement orienté l'anesthésiologie vers ses conceptions modernes et les techniques d'ataralgésie ou de neuroleptanalgésie n'ont pratiquement rien apporté de nouveau sur le fond, à ce qui avait été dit et fait dès cette époque ; à l'exception d'une notion nouvelle due à l'introduction en anesthésie, d'analgésiques plus puissants : le pyrrolamidol ou dextromoramide introduit en France en 1957 par Pierre DELIGNE, puis ensuite des nor dérivés de la péthidine découverts par JANSSEN.

CHAPITRE II

RAPPEL PATHOLOGIQUE :

LE CANCER DE LA CORDE VOCALE

Le cancer de la corde vocale est souvent diagnostiqué à un stade où il est encore très limité :

- 1) parce que sa symptomatologie fonctionnelle est très précoce
- 2) parce que anatomiquement, il évolue très lentement.

A / SYMPTOMATOLOGIE FONCTIONNELLE

Ici, plus que dans toute autre localisation endolaryngée la DYSPHONIE est le premier symptôme. Mais elle est très progressive, d'abord légère, s'accroissant petit à petit elle est tenace et ne présente aucune période de rétrocession. La voix se fatigue et devient rauque, puis prend classiquement un timbre râpeux et ligneux.

La TOUX peut prendre ici une certaine importance. C'est une petite toux sèche, due à l'irritation de la corde saine par le bourgeon néoplasique. Ces deux symptômes sont quelquefois les seuls à exister pendant des mois ou même parfois plusieurs années, avant que le malade ne se décide à consulter un spécialiste.

Evidemment il est alors difficile de savoir quand a débuté le processus néoplasique, un état de laryngite chronique banal ayant pu précéder l'éclosion du cancer. Il paraît pourtant que ce cancer évolue beaucoup plus lentement que toute autre localisation dans l'endolarynx.

B / LARYNGOSCOPIE

Les aspects laryngoscopiques du cancer de la corde sont extrêmement variés. Nous ne ferons ici que rappeler brièvement les principaux, en ne nous arrêtant qu'à propos de ceux qui peuvent poser un diagnostic d'extension délicat.

La corde vocale conserve généralement sa mobilité lorsqu'il s'agit d'une tumeur localisée d'une portion de la corde vocale. Lorsque la corde n'est que partiellement atteinte, c'est généralement le tiers antérieur qui est le siège du néoplasme ou l'union du tiers antérieur et du tiers moyen. Le cancer peut être pédiculé, exophytique à large base d'implantation, étalé en surface ou infiltrant. Autant de formes cliniques différentes.

. Forme bourgeonnante localisée

néoformation mûriforme, rouge, grosse comme un tout petit pois, avec aspect inflammatoire banal du reste de la corde.

. Forme pédiculisée, polypoïde

néoformation bourgeonnante irrégulière, à pédicule plus ou moins étroit, ayant tendance à prendre dans la sous-glote. Cette forme pédiculisée peut avoir pour siège la commissure antérieure.

. Forme leucoplasique

Aspect de leucoplasie verruqueuse, dont seule la biopsie fera reconnaître la nature néoplasique (Carcinome intra-épithélial, micro-invasif ou invasif vrai).

. Forme pseudo-papillomateuse, hyperkératosique

est une forme fréquemment rencontrée au niveau de la corde vocale. Il est souvent impossible, même sur les biopsies, d'affirmer qu'il s'agit d'un papillome dégénéré. Aussi devra-t-on toujours, chez un adulte, considérer comme néoplasique un papillome unilatéral étendu à toute une corde vocale. Même dans ces formes étendues à toute la corde vocale, à condition qu'elles soient strictement exophytiques, comme c'est souvent le cas, la mobilité de la corde vocale peut être relativement conservée.

. Forme ulcérée

ulcération localisée ou étendue à la totalité de la corde vocale, qui dans l'ensemble paraît largement infiltrée ; cette infiltration donnant l'impression de filer vers la sous-glote.

. Forme infiltrante ou sous-muqueuse

la corde est épaissie, renflée, tuméfiée, rouge ou rose, parfois doublée de volume mais lisse et non ulcérée. Il peut s'agir réellement d'une infiltration localisée à la corde par un épithélioma à point de départ sous-glottique. Mais ce diagnostic est en général impossible à faire par laryngoscopie, la sous-glote étant cachée par l'infiltration de la corde. La radiographie devient alors utile.

Il n'y a pratiquement jamais d'adénopathie dans les cancers de la corde vocale. Le fait est expliqué par l'isolement lymphatique de la corde vocale par rapport aux régions voisines. Le même isolement lymphatique explique la lenteur de propagation et d'envahissement de cette localisation du cancer.

C / RADIOGRAPHIE

L'étude radiographique des cancers du larynx et de l'hypolarynx, permet d'apprécier l'extension de ces cancers. Comparativement aux données laryngoscopiques, cette étude a un intérêt considérable au moment du choix des indications thérapeutiques chirurgicales ou röntgenthérapiques. Elle est le complément indispensable de tout examen clinique dans les cas difficiles.

Rôle de cette radiographie dans la discussion des indications chirurgicales : la radiographie n'apporte aucune modification dans les indications chirurgicales d'un cancer limité d'une corde vocale mobile qui réclame la thyrotomie. Nous avons vu d'ailleurs que ce cancer est généralement invisible sur le cliché. Par contre, s'il s'agit d'un cancer étendu à toute la longueur de la corde, développé sur une corde déjà un peu fixée ou dont l'extension vers la sous-glote n'a pu être précisée en laryngoscopie, les données de la radiographie entreront en ligne de compte pour départager les cas relevant de la corpectomie simple, de ceux qui entrent dans le cadre des cancers sous-glottiques unilatéraux et doivent être traités par laryngectomie partielle verticale.

D / EVOLUTION - EXTENSION

Non opéré, malgré sa lenteur d'évolution, le cancer finira cependant par se propager. On sera alors en présence d'un malade non plus seulement dysphonique, mais également dyspnéique. Il s'agira d'abord d'une dyspnée d'effort sur laquelle pourront se greffer des épisodes spasmodiques, des crises d'asphyxie, dont la répétition imposera la trachéotomie.

Le miroir montrera l'étendu des lésions, et l'aspect laryngoscopique se rapprochera soit de celui d'un cancer du vestibule, soit de celui d'un cancer de la sous-glote, avec une immobilisation complète de l'hémilarynx correspondant. Longtemps ces lésions restent strictement unilatérales (Cancer des 3 étages).

E / TRAITEMENT DU CANCER DE LA CORDE VOCALE

Il n'y a pas d'adénopathie perceptible.

a) Si le cancer est limité à l'existence d'un petit bourgeon de la partie moyenne d'une corde encore parfaitement mobile, la simple thyrotomie (corpectomie) guérit ce cancer, sans radiothérapie post-opératoire dans plus de 90 % des cas.

Cette guérison est obtenue par une intervention pratiquement sans risque, qui donne une cicatrisation en 8 ou 10 jours et un résultat fonctionnel parfait. (ANDRE 92 %) (LEROUX-ROBERT 98 %) (RETHI 93 %). Mais ce bourgeon de la portion moyenne d'une corde vocale tout à fait mobile peut également être traité par la radiothérapie, avec les mêmes chances de succès à condition toutefois que cette radiothérapie soit correctement exécutée.

Lorsque aucun élément ne permet d'être absolu dans l'indication de la chirurgie, soit de la radiothérapie, la chirurgie a les avantages suivants :

- celle-ci permet une guérison en 8 à 10 jours, alors qu'une radiothérapie correctement exécutée nécessite une immobilisation du malade pendant près de deux mois, avec les risques toujours possibles, d'un larynx postcobaltothérapique.

- si la radiothérapie ne parvient pas à guérir cette corde vocale on

devra pratiquer le plus souvent une laryngectomie totale, du fait des modifications muqueuses et cartilagineuses que la radiothérapie aura provoquées ;

b) Si la corde vocale est prise de bout en bout mais parfaitement mobile, la chirurgie et la radiothérapie se partagent les indications. Si l'on opte pour la chirurgie (à conseiller pour des raisons identiques à celles exposées plus haut) il faudra pratiquer, non plus une thyrotomie, mais une laryngectomie partielle frontolatérale, qui n'aura pas à être suivie de radiothérapie. Cette intervention donne un résultat fonctionnel vocal un peu moins bon que la thyrotomie, du fait de la palmure de synéchie antérieure qui se produit parfois, puisque cette intervention comporte l'exérèse de l'insertion antérieure de la corde vocale opposée. Par contre les chances de guérison semblent plus fréquentes par la chirurgie que par la radiothérapie.

c) Si la corde est prise de bout en bout, et totalement ou partiellement fixée, la chirurgie doit prendre le pas sur la radiothérapie et ceci avec d'autant plus de rigueur que la corde vocale est plus fixe. Dans le temps on pratiquait une hémilaryngectomie, aujourd'hui une laryngectomie partielle frontolatérale (LEROUX-ROBERT) ou une laryngectomie totale. Cette intervention n'a pas à être suivie de radiothérapie, étant donné l'absence d'envahissement lymphatique pour cette localisation.

Les laryngectomies partielles verticales, dans le cadre desquelles entre la laryngectomie frontolatérale, donnent selon les auteurs les résultats suivants : ANDRE (84 %) CASADESUS (73 %) DESPONS (62 %) LEROUX-ROBERT (75 %) MOUNIER-KUHN et GAILLARD (52 %) PIETRANTONI (80 %) PIQUET (65 %).

d) Si la corde vocale est atteinte dans la région juxta-commissurale, ou si la commissure elle-même est prise, on optera également plus volontiers pour la chirurgie = laryngectomie partielle frontale antérieure.

F / LA CORDECTOMIE

Il s'agit d'une chirurgie "partielle" du cancer du larynx, qui en ayant comme premier objectif la guérison du cancer, donc son exérèse en tissu sain, a comme deuxième objectif de conserver suffisamment de cet organe pour que ses fonctions soient respectées. Elle est dite également "conservatrice" ou "fonctionnelle" en ce sens qu'elle respecte tout ou partie de chacune de ses fonctions : la phonation et la respiration. On pourrait presque y ajouter la déglutition sur laquelle la chirurgie laryngée, même lorsqu'elle n'est que partielle, peut comporter des incidences ± momentanées.

Principe : on utilise indistinctement les mots de thyrotomie ou laryngofissure pour désigner l'ouverture de la cavité laryngée par section verticale médiane de l'angle antérieur du cartilage thyroïde. Ces termes sont également synonymes de corpectomie, car lorsqu'on parle de cancer cette voie doit être exclusivement réservée à l'ablation d'une corde vocale.

Le principe de cette laryngofissure est d'ouvrir le larynx strictement au niveau de la commissure antérieure des cordes, afin de pouvoir enlever une corde sans léser l'insertion antérieure de la corde opposée. La moindre blessure de celle-ci à ce niveau risque en effet de déterminer la formation d'une palmure antérieure de synéchie et fonctionnellement d'entraîner une dysphonie définitive. Après une corpectomie par laryngofissure, la déglutition est normale, immédiatement, ainsi que la respiration sans canule, et la phonation retrouve son timbre habituel en quelques semaines ou tout au moins une voix "acceptable".

CHAPITRE III : RAPPEL PHARMACOLOGIQUE

PLAN

- Pharmacologie de la diéthazine
- Pharmacologie de la péthidine
- Le mélange diéthazine-péthidine

PHARMACOLOGIE DE LA DIETHAZINE

OU DIPARCOL OU 2.987 R.P.

1°/ RAPPEL HISTORIQUE

La diéthazine est un dérivé de la phénothiazine, dont la synthèse a été réalisée en 1946 par BOVET.

En effet dès 1937, BOVET dans les laboratoires de FOURNEAU, décela le pouvoir antihistaminique de certains produits. Toute une série de corps furent expérimentés, qui aboutirent à la sortie de l'ANTERGAN en 1941, puis du NEO-ANTERGAN en 1943.

Une autre série de corps dérivés de la phénothiazine furent expérimentés de 1944 à 1947. La phénothiazine (dibenzoparathiazine, thiodiphénylamine) était connue en thérapeutique pour son activité anthelmintique et utilisée essentiellement dans l'oxyurose.

A partir de 1945 de nombreux dérivés aminés furent préparés à partir de ce noyau phénothiazinique et apparurent :

- le 3.277 R.P. ou PHENERGAN aux propriétés particulièrement antihistaminiques en 1945.
- le 2.987 R.P. ou DIPARCOL et le 3.356 R.P. ou PARSIDOL qui ne sont plus que faiblement anti-histaminiques, mais dont l'action centrale fut employée dans le traitement de la maladie de Parkinson.
- le 4.560 R.P. ou LARGACTIL réalisé en 1951, utilisé en clinique dès 1952, dont l'action non plus tellement antihistaminique mais ganglioplégique puissante souleva un grand intérêt.

La diéthazine fut particulièrement étudiée par BOVET, FOURNEL, CHARPENTIER GORDON, HEYMANNS, VLEESCHOUWER et SIGWALD.

Son action sur le système neuro-végétatif a incité SIGWALD à éprouver ce produit dans le traitement de la maladie de Parkinson. C'est ainsi que J. SIGWALD, D. BOVET et G. DUMONT présentèrent en novembre 1946 à la Société de neurologie, leurs premiers résultats portant sur 13 observations. Par la suite la valeur thérapeutique de la diéthazine a été précisée par un travail de J. SIGWALD, A. GROSSIORD et P. DUREL, concernant 168 malades régulièrement suivis et par une communication au Congrès international d'Ostende (5-10 septembre 1948) présentée par J. SIGWALD P. DUREL et J. PELLERAT.

Dans tous les cas favorables, l'amélioration était plus importante que celle obtenue jusqu'alors avec les traitements usuels, au point que certains malades étaient transformés, leurs conditions de vie ayant complètement changé. Puis la diéthazine a été essayée dans d'autres syndromes neurologiques, notamment

dans le traitement de la pseudo-sclérose de WESTPHALL et dans l'érythrose faciale paroxystique due à un déséquilibre neuro-végétatif, également dans certains syndromes striés, particulièrement dans les spasmes wilsonniens, dans certains spasmes de torsion.

Dans cet historique, il faut citer également l'étude très complète faite par C. HEYMANS, J.J. ESTABLE et S. CASTILLO DE BONNEVAUX en 1949.

A LABORIT revient le mérite d'avoir su appliquer à l'anesthésie les propriétés étonnantes de cet "anti-parkinsonien", cantonné jusque là dans un rôle bien limité, où il ne tarda pas d'ailleurs à trouver de sérieux concurrents, comme son voisin chimique le PARSIDOL.

En avril et juin 1950, LABORIT publie une première série d'études sur la diéthazine appliquée en anesthésie, et en novembre 1950 HUGUENARD publie ses essais d'association "Dip-Dol anesthésie locale."

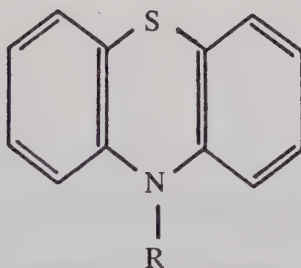
Associée à d'autres drogues, la diéthazine participe aux techniques d'anesthésie potentialisée. Ce sont "Les essais d'anesthésie générale sans anesthésique" de P. HUGUENARD en février 1951. La diéthazine fut plus tard réintroduite dans les mélanges lytiques utilisés pour l'hibernation artificielle en chirurgie thoracique (FORSTER).

Mais c'est incontestablement en association avec la péthidine ou Dolosal, que la diéthazine a connu la plus grande vulgarisation et ceci jusqu'à nos jours sous le nom de Dip-Dol.

2°/ PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

a) La phénothiazine et ses dérivés

En vue de découvrir des corps aux propriétés anti-histaminiques une série de recherche porta sur les dérivés de la phénothiazine de formule :



Noyau phénothiazinique

Le radical R étant : $-(CH_2)_n-N(X)_2$

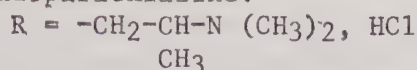
L'activité est toujours liée au groupe N (X) 2, surtout lorsqu'il est du type : $-N(CH_3)_2$.

Dans cette série, trois produits nous intéressent en anesthésiologie.

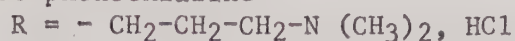
1°) Le 2.987 R.P. ou diéthazine (DIPARCOL) qui est le chlorhydrate de (diéthylamino-2'-éthyl-1') N - dibenzoparathiazine où $R = -CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2$, HCl

2°) Le 3.277 R.P. ou prométhazine (PHENERGAN)

Synthétisé par CHARPENTIER, très anti-histaminique, qui est le chlorhydrate de diméthylamino-2'-éthyl 2'-N-dibenzoparathiazine.



3°) Le 4.560 R.P. ou chlorpromazine (LARGACTIL) qui est le chlorhydrate de chloro-3-(diméthyl amino-3'-propyl) 10 phénothiazine



b) La diéthazine

Produit de synthèse, à l'état pur, le 2.987 R.P. se présente sous la forme d'une poudre fine cristalline, rosée, l'odeur presque nulle. Son point de fusion se situe à 175°. Il est soluble dans l'eau, (10 % à 25°, 33 % à 60-70°) dans l'alcool absolu (10 % à 25°) dans le chloroforme à froid (33 %) insoluble dans l'éther.

On remarquera que le radical "diéthylamino-éthanol" est le même que celui de la procaine.

La diéthazine précipite avec les solutions alcalines, de barbiturates en particulier.

3° / METABOLISME

Nous possédons peu de renseignements : on la retrouve chez l'homme sous forme libre ou conjuguée dans le sang, s'éliminant rapidement dans l'urine mais en quantité assez faible, ce qui laisse supposer une transformation importante dans l'organisme.

4° / PHARMACODYNAMIE

A° - ACTIONS SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Les neuroleptiques, comme la diéthazine, entrent dans le groupe des psycholeptiques de DELAY ; ils agissent en changeant la perméabilité des membranes biologiques à certaines molécules et en particulier aux catécholamines avec le métabolisme desquelles ils interfèrent (noradrénaline et dopamine). Leurs effets dépressifs se manifestent essentiellement au niveau de l'hypothalamus et de la substance réticulée du tronc cérébral : d'où leurs effets centraux psycho-sédatifs (ataraxie), anti-stress, de potentialisation des anesthésiques généraux, de troubles de l'homéostasie circulatoire et thermique.

- Effets sédatifs : recherchés pour calmer l'angoisse qu'éveille chez la plupart des malades la perspective d'une intervention chirurgicale.
- Action hypnogène incontestable, importante, comme la prométhazine
- Action amnésiante importante

L'injection du produit entraîne un état particulier, fait de torpeur de désintéressement avec parfois troubles du langage et amnésie de plus ou moins longue durée.

On parle d'état "crépusculaire" : caractérisé par une indifférence à la souffrance ; le sujet perçoit la douleur mais ne s'en soucie pas, comme si l'algognosie était plus ou moins conservée, et l'algothymie supprimée.

→ Action euphorisante

→ Les propriétés analgésiques d'origine centrale sont faibles, se rapprochant de celles de la péthidine. (BECK et FROMEL parlent même de propriétés anesthésiques). L'activité analgésique a été mise en évidence chez le Lapin (expériences d'électrisation du lobe de l'oreille).

→ Action hypothermisante : propriété mise en évidence chez le Lapin à doses élevées. Elle se manifeste par une baisse de 2°5 environ après injection sous cutanée de 100 à 150 mg/kg.

→ Action anti-émétisante d'origine centrale très intéressante

→ Action anti-convulsivante (MOREL-FATIO)

→ La diéthazine provoque une atonie musculaire d'origine centrale.

Elle déprime fortement les réflexes tendino-musculaires.

L'atonie est d'origine centrale car l'excitation périphérique des nerfs moteurs, détermine une réaction musculaire normale, alors que les réflexes tendineux musculaires et que l'action des convulsivants sont supprimés. En combinant donc la diéthazine aux curares dont l'action est strictement périphérique, l'atonie musculaire aura pour des doses minimales des deux produits, une profondeur que sa double origine périphérique et centrale permet d'expliquer.

→ C'est un potentialisateur des analgésiques et des narcotiques

→ Données électro-encéphalographiques : JENKNER et LECHNER ont étudié l'action de la diéthazine sur l'E.E.G. ; elle normalise les tracés pathologiques des sujets traumatisés du crâne.

B° - ACTIONS SUR LE SYSTEME NERVEUX VEGETATIF

ont été diversement appréciées selon les auteurs.

Etude expérimentale : faite par D. BOVET, J. FOURNEL, P. CHARPENTIER

→ Sur le système parasympathique

action vagolytique.

Le 2.987 R.P. paralyse la dixième paire sans que l'effet de l'acétyl-choline soit sensiblement modifié. L'effet paralysant est apprécié par l'étude du comportement cardio-vasculaire et de la contraction spasmodique de l'intestin grêle. La méthode consiste, chez le chien chloralosé à étudier et à comparer entre elles, avant et après administration du produit, les courbes d'hypotension provoquée par une série d'excitations effectuées avec des potentiels ou des fréquences variables et portées sur le bout périphérique de la dixième paire.

. Très rapidement après administration de faibles doses de 2.987 R.P. l'excitabilité du système "pneumogastrique-coeur" s'atténue. La réponse du coeur à l'influx vagal diminuée après 1 mg à 2 mg/kg est abolie à 5 mg/kg. L'excitabilité revient à la normale qu'après plusieurs heures. Le réflexe oculo-cardiaque qui emprunte la voie parasympathique est interrompu par le 2.987 R.P. Il fait également disparaître l'arythmie cardiaque vagale respiratoire, et les phénomènes d'excitation du vague n'entraînent plus ni bradycardie, ni hypotension.

. La réaction spasmodique de l'intestin grêle obtenue par l'excitation du vague, est atténuée par le 2.987 R.P., à la dose de 1 mg/kg ; à 2 mg/kg elle est fortement diminuée, et à 5 mg/kg totalement abolie.

→ Sur le système sympathique

action sympatholytique.

Le 2.987 R.P. exerce également sur les ganglions sympathiques une paralysie mise en évidence par l'antagonisme exercé sur les effets tensionnels de la nicotine. C. HEYMANS et G.R. VLEESCHOWER démontrèrent chez le chien qu'il est véritablement nicotinolytique. Il supprime aussi les réflexes vasopresseurs d'origine sino-carotidienne. Le 2.987 R.P. s'oppose encore à l'adrenalinosecrétion d'origine surrénale (après excitation des splanchniques ou asphyxie) ; donc faiblement adrénolytique, l'hypertension adrénalinique n'est qu'atténuée.

Il diminue d'autre part la sensibilité de l'organisme à l'adrénaline et à l'acétyl-choline et prévient ainsi le bronchospasme provoqué par l'acétyl-choline et la pilocarpine.

EN RESUME

Il existe une action ganglioplégique au niveau des ganglions sympathiques et parasympathiques.

Cependant il faut de fortes doses (20 à 30 mg/kg) pour déterminer la paralysie des synapses parasympathiques terminales. L'injection d'acétyl-choline ne s'accompagne plus alors ni de bradycardie, ni d'hypotension.

En clinique on a donc intérêt à associer de l'atropine pour paralyser complètement le vague.

CEPENDANT

Certains auteurs : D. SCIARRA, B. GIULIANI, C. ROSSANO (1955) ne pensent pas que la drogue ait toujours une action antisynaptique sur les ganglions sympathiques, ni qu'elle empêche constamment la sécrétion adrénalinique. Tout cela concorde avec les affirmations de MM. CHAUCHARD et Coll., attribuant à la drogue une tendance à bloquer principalement les synapses ganglionnaires cholinergiques que adrenergiques.

AU TOTAL

Le 2.987 R.P. a une action anticholinergique importante, avec paralysie du système parasympathique. On observe cependant une phase vagotonique au début (se traduisant par les secousses de toux en cas d'injection trop rapide).

Il existe une paralysie très importante des ganglions parasympathiques, moindre des ganglions sympathiques, d'où une certaine prépondérance des activités du sympathique.

Adrénolytique, il s'opposerait expérimentalement à la sécrétion d'adrénaline.

→ On retient enfin une action légèrement anti-histaminique mais très inférieure à celle de la prométhazine.

C° - ACTIONS SUR L'APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

D'après une étude de D. SCIARRA, B. GIULIANI, et C. ROSSANO.

→ Les modifications physiologiques du 2.987 R.P. sur le coeur sont :

a) tachycardie normotypique et rythmique (chronotropisme positif).

b) Conductibilité augmentée des stimuli avec raccourcissement et disparition parfois des traits iso-électriques du P.R. (dromotropisme positif).

c) Validité systolique plus grande avec accroissement des potentiels électriques des ventricules et de la pression artérielle (inotropisme positif).

d) Diminution de l'excitabilité du coeur. Dans les tracés en effet les extrasystoles n'apparaissent pas (effet Bathmotrope négatif). On peut conclure en disant que le 2.987 R.P. a des effets sympathomimétiques sur le système cardio-vasculaire.

L'augmentation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle est en rapport avec les augmentations des potentiels totaux du ventricule gauche, tandis que le ventricule droit reste le plus souvent inchangé. Si le ventricule droit augmente son activité, il faut en voir la cause dans l'hypertonie vasculaire de la petite circulation de nature sympathique créée par des conditions anatomiques. Dans ce cas il arrive parfois que ses effets parviennent au sinus coronaire et déterminent une stase dans la circulation veineuse de retour du coeur. Cette dernière condition peut être responsable de la réduction des voltages des ondes électrocardiographiques.

→ Les modifications pathologiques du 2.987 R.P. sur le coeur sont : tachycardie avec réduction du voltage des ondes T jusqu'à l'aplatissement ou à l'inversion même des ondes notamment en D₃, jointe au dénivèlement négatif des traits ST. Parfois aspect de lésion ischémique sub-endocardique. Cela signifie que l'effort du muscle cardiaque est en rapport avec un métabolisme nettement pathologique. Le 2.987 R.P. peut donc mettre en évidence les conditions pathologiques du coeur.

→ En pratique on note une tachycardie et une légère hypertension artérielle sauf à fortes doses où il devient hypotenseur. Plusieurs auteurs signalent une diminution du saignement per-opératoire. Le temps de saignement est lui-même diminué, et cela probablement à cause d'une perméabilité amoindrie des capillaires sanguins qui se trouvent dans un état intermédiaire entre la vaso-constriction et la vaso-dilatation. Cet effet ne se comprend que si l'on admet que la diéthazine est à la fois, anticholinergique et anti-adrénergique, avec seulement une prépondérance de l'action parasympholytique.

D° - ACTIONS SUR L'APPAREIL RESPIRATOIRE

La diéthazine est très appréciable pour ses propriétés eupnéiques. Ses propriétés analeptiques respiratoires ont été mises en évidence par HEYMANS et Coll.

Aux doses usuelles :

- elle augmente la fréquence, mais surtout l'amplitude des mouvements respiratoires

On note aussi.

- un effet "nalorphine like" vis à vis des dépresseurs respiratoires que sont les analgésiques centraux (effet de même intensité que la chlorpromazine, mais inférieur au chlorprotixène)
- une action anti-spasmodique bronchique due à ses propriétés synaptolytiques parasympathiques et anti-histaminiques. Elle prévient le bronchospasme provoqué par l'acétyl-choline, la pilocarpine, le D.F.P. et l'histamine.
- une action anti-bronchorrhée

Ces propriétés sont particulièrement intéressantes et font en grande partie l'intérêt du "Dip-Dol", en combattant les effets néfastes de la péthidine sur la respiration. Parmi tous les neuroleptiques phénothiaziniques, seule la diéthazine possède des propriétés analeptiques respiratoires aussi importantes (le dropéridol à un moindre degré).

E° - ACTIONS SUR L'APPAREIL DIGESTIF

Nous rappelons ici les effets anti-émétiques centraux de la diéthazine. Elle diminue les sécrétions salivaires.

La diéthazine fait partie de l'arsenal thérapeutique de l'anesthésiologiste contre le hoquet per-opératoire.

Notons enfin une légère action spasmolytique (technique de l'intestin isolé de Lapin).

F° - ACTION SUR L'OEIL

La diéthazine est mydriatique.

G° - ACTIONS SUR LES METABOLISMES

a) Action sur le métabolisme de base

L'influence sur le métabolisme, de la diéthazine injectée isolément a été vivement discutée.

. Les premiers expérimentateurs conclurent à une diminution de la susceptibilité de l'organisme vis à vis de l'acétyl-choline, mais aussi de l'adrénaline (BOVET, FOURNEL, CHARPENTIER). De ce fait cette action anti-adrénergique devrait logiquement aboutir à une diminution du métabolisme. Ceci fut confirmé par les travaux de J. FOURNEL, J. MAHAUX et KOWALEWSKI. MAHAUX attribuait cette action hypométabolique à une action synaptolytique centrale analogue à celle de la prométhazine.

. Par ailleurs les études faites par SCIARRA et Coll. démontrèrent que l'administration de 2.987 R.P. entraîne une augmentation du métabolisme de base dans presque tous les cas.

Cette augmentation serait due à la disjonction des fibres ganglionnaires cholinergiques, suivie de la libération des activités physiologiques des fibres adrénergiques. Ce déséquilibre neuro-végétatif est probablement accompagné par des influences neuro-endocriniennes. Les activités hormonales les plus probables qui agissent synergiquement avec le sympathique sont les sécrétions thyroïdiennes et dans quelques cas surrénaliennes. Les réactions varient suivant la constitution neuro-endocrinienne des patients.

b) Sur le métabolisme glucidique

La glycémie est peu influencée.

Elle augmente dans quelques cas seulement lors de l'intervention chirurgicale à la suite de très fortes excitations. Cela correspond à l'inhibition par le 2.987 R.P. de la sécrétion adrénalinique.

c) Sur le métabolisme lipidique

Le taux cholestérolémique total augmente plus fréquemment.

L'excitation du sympathique pourrait appauvrir en cholestérol les glandes surrénales.

d) Effet diurétique faible

H° - ACTION SUR LE SANG

Le 2.987 R.P. cause aussi des modifications dans la coagulation du sang et la morphologie hématique.

Il existe souvent une leucocytose neutrophile et ceci peut se rapporter à l'hypertonie sympathique elle-même.

I° - ACTION ANTI-CHOC

Le 2.987 R.P. permet de diminuer les doses de barbituriques et est à même de prévenir le choc traumatique et post-opératoire.

La stabilisation neurovégétative et la diminution de la perméabilité capillaire contribuent à cette action anti-choc.

J° - EFFETS LOCAUX

La diéthazine est irritante pour l'endothélium veineux et peut conduire à la sclérose locale après un stade inflammatoire de plus ou moins longue durée (quelques heures à 48 heures) souvent douloureux.

En raison de ses effets locaux irritants, l'injection intra-musculaire est souvent douloureuse ce qui limite quelque peu l'utilisation de cette voie.

5° / TOXICITE

Aux doses usuelles et épisodiques de l'anesthésie on peut dire qu'il est dénué de toxicité.

a - Toxicité expérimentale

La toxicité du 2.987 R.P. est faible. Il n'y a pas d'accoutumance avec le produit.

. La dose létale 50 % est

pour la souris

Voie intraveineuse : 0,005 g/kg

Voie sous-cutanée : 0,450 g/kg

Voie buccale : 0,450 g/kg

pour le lapin

Voie intraveineuse : 0,0025 g/kg

Voie sous-cutanée : 0,150 à 0,220 g/kg

pour le chien : par voie intraveineuse, le chien tolère 0,010 g/kg sans présenter aucun trouble ; il réagit par un léger choc à 0,015 g/kg et à 0,020 g/kg il manifeste de l'agitation, une raideur des extrémités, une légère polypnée, bave et est la proie d'hallucinations.

. L'animal tolère bien les injections répétées de doses mêmes fortes
Chez le rat : l'injection quotidienne pendant un mois de 0,050 g/kg par voie sous-cutanée n'a provoqué aucun trouble cumulatif ; l'examen des éléments figurés du sang n'a révélé aucune modification systématique.

b - Chez l'homme

Son administration n'a jamais provoqué que des phénomènes d'intolérance bénins à type de :

- Somnolence, nausées, sensations d'ébriété, vertiges ;
- Exceptionnellement : délires, crampes, paresthésies, état adynamique temporaire.

Seules les fortes doses ou un traitement prolongé peuvent entraîner de tels incidents. On n'a jamais signalé d'accidents graves pour l'injection d'une dose unique.

5° / PRESENTATIONS

La diéthazine est présentée sous deux formes :

A - POUR LA VOIE BUCCALE

en dragées dosées à 0,05 g (dosage faible)

en dragées dosées à 0,25 g (dosage fort)

B - POUR LA VOIE PARENTERALE utilisée en anesthésie en ampoules de 5 cm³ dosées à 0,25 g.

7° / APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

Utilisée tout d'abord comme antiparkinsonien, la diéthazine n'est plus employée aujourd'hui que dans ses applications anesthésiologiques.

. Utilisée en per-opératoire comme neuroleptique, seule ou en association avec un analgésique, le plus souvent la péthidine, en vue d'une technique de neuroleptanalgie ou d'ataralgie.

. La diéthazine est indiquée dans la prémédication des sujets en hypertonie vagale, des asthmatiques, des hypersécrétants, des opérés de la face et du cou (zones réputées à réflectivité vagale), du thorax (chirurgie pulmonaire notamment, le poumon étant le type des organes cholinergiques), lorsqu'on doit administrer en particulier dans les cas précédents, un anesthésique vagotonique (Barbituriques, penthiobarbital).

8° / AVANTAGES - INCONVENIENTS

En résumé nous retiendrons comme avantages :

- l'état de désintéressement dit "crépusculaire"
- l'effet analeptique respiratoire : propriétés broncho-dilatatrice et asséchante.
- l'action anti-hoquet et anti-émétique
- peu d'effets cardiovasculaires
- action anti-histaminique
- pas de toxicité aux doses usuelles.

inconvénients

- effet local irritant
- les effets vagolytiques parfois exagérés.

PHARMACOLOGIE DE LA PETHIDINE OU DOLOSAL^R

Structure à deux noyaux dérivée de la pipéridine, la péthidine est un analgésique morphinomimétique de synthèse, inscrit au tableau B.

1° / HISTORIQUE

La péthidine fut synthétisée en 1939 par EISLEB et SCHAUMANN qui recherchaient alors un nouveau vagolytique.

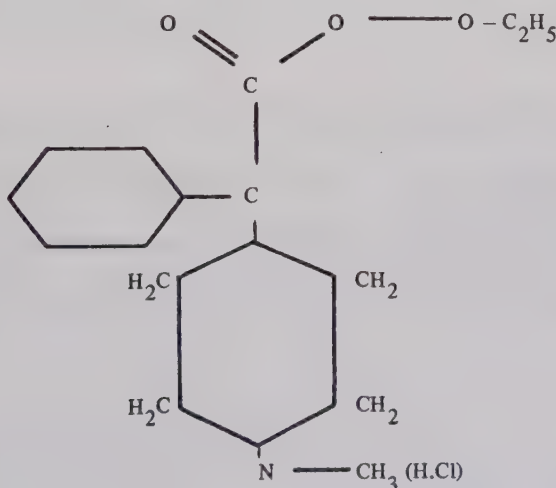
Outre les propriétés paralysantes du système parasympathique que ce corps possède bien effectivement, il devint vite évident que puissant analgésique, il devait s'intégrer dans le cadre des morphinomimétiques. Ainsi la genèse même de sa découverte nous fait pressentir qu'elles seront les deux principales propriétés de ce corps : vagolytique et analgésique efficace.

Autres dénominations anglo-saxonnes : Meperidine (DEMEROL)

Isonipecaïne

2° / PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

La péthidine est le chlorhydrate de l'ester-éthylique de l'acide méthyl-1, phényl-4, pipéridyl carboxylique-4. Il répond à la formule développée suivante :



La péthidine

$C_{15}H_{21}O_2N \cdot HCl$

Sa formule chimique s'apparente à la fois à celle de l'atropine et à celle de la morphine.

Son poids moléculaire PM égale 283,8

La péthidine renferme 4,93 % d'azote

A l'état pur elle se présente sous l'aspect d'une poudre cristalline blanche, inodore, de saveur légèrement acide et amère. Son point de fusion au bloc Maquenne est de 187°-188°. Elle est très soluble dans l'eau et l'alcool à 95° ; soluble dans le chloroforme et l'acétone ; insoluble dans l'éther et le benzène.

3° / METABOLISME

Le métabolisme de la péthidine a été étudié chez l'homme et autres espèces par Mac DONALD et al 1946 ; PLOTNIKOFF et al : 1952 ; BURNS et al : 1955, WILLIAMS : 1959, STEWART et STOLMAN : 1960.

De nombreuses études ont prouvé que la majeure partie de la drogue est métabolisée chez l'homme. (LEHMAN and AITKEN : 1943, OBERST : 1943 ; WAY et al : 1949 ; PLOTNIKOFF et al : 1952).

→ L'administration : se fait le plus souvent par voie parentérale
IM ou IV
accessoirement : voie rectale (suppolosal)

→ Distribution : expérimentalement, une dose injectée par voie intra-veineuse, disparaît rapidement du plasma et se distribue dans tout le corps. La drogue ne s'accumule pas après des injections répétées.

Distribution chez le rat : la drogue se concentre dans les reins, la rate, les poumons, et foie ; des taux appréciables ont été trouvés dans le cerveau et à un moindre degré dans le coeur et les muscles.

Distribution chez le chien : la distribution est à peu près la même mis à part que la concentration dans les poumons est plus basse. Les taux les plus élevés furent trouvés dans les reins, le foie et la rate.

→ Dégradation : est effectuée par les enzymes microsomiaux des cellules hépatiques à 80 %.

Il existe deux systèmes de biotransformation : - de méthylation
- de estérification

La péthidine est soit hydrolysée en acide mépéridinique, soit déméthylée avec formation de norpéthidine ; cette dernière est hydrolysée en acide normeperidinique. Les deux acides sont alors excrétés inchangés ou conjugués.



→ Excrétion : est URINAIRE

La majeure partie de la drogue est métabolisée et seulement une petite fraction est excrétée inchangée dans les urines.
Dans les urines : la forme inchangée est donc faible, les métabolites les plus nombreux étant les produits de la dégradation de la péthidine.

5 % de la péthidine est excrétée inchangée

5 % en tant que normeperidène = norpéthidine (produit de déméthylation)

12 % en tant que méperidinic acid

12 % en tant que normeperidinic acid

aucun de ces trois derniers produits ne possédant de propriétés analgésiques.

Influence du pH sur l'excrétion de la péthidine : la péthidine est une base faible qui a un coefficient de partage élevé entre solvants lipidiques et eau dans la forme non ionisée. La clearance et l'excrétion de la drogue sont influencées par les variations du pH urinaire. L'excrétion de la péthidine et de ses métabolites est augmentée dans l'urine acide et diminuée dans l'urine alcaline.

Autres voies d'excrétion : on retrouve également la péthidine ou ses métabolites dans la salive à faibles doses. Il n'y a pas d'élimination par le lait maternel.

→ La péthidine traverse la barrière placentaire : en deux minutes et une faible quantité (moins de 1 %) peut être retrouvée dans l'urine des nouveaux-nés dont la mère a reçu l'analgésique pendant la première partie du travail.

4° / PHARMACODYNAMIE

La péthidine étant un morphinomimétique de synthèse, certaines propriétés essentielles de la morphine vont être retrouvées ; la plus intéressante étant bien sur l'analgésie produite.

Les propriétés pharmacodynamiques de ce produit, le situent à mi-chemin entre la morphine et la codéine.

A° / ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

. L'ANALGESIE : est la plus intéressante de ces actions.

Ce pouvoir analgésique serait cinq fois moins important que celui de la morphine. Après injection intraveineuse l'action débute à la 2  me minute, le maximum d'activité se situe à la 15  me minute, la durée de l'activité maximale est de 47 minutes, et la durée du reliquat d'activité est de 120 à 180 minutes.

COMPARAISON DE LA PETHIDINE ET DES AUTRES MORPHINOMIMETIQUES

PRODUITS	DOSES Equianal- g��siques	ACTION IV			
		début action	Max activité	Durée activité max.	Reliquat
		mn	mn	mn	
Fentanyl	0,1 mg	1	4	17	60' - 120'
Phénopéridine	1 mg	1,5	10	30	80' - 150'
Dextromoramide	4 mg	2	10	38	100' - 150'
péthidine	100 mg	2	15	47	120' - 180'
morphine	10 mg	15	38	100	200' - 250'
pentazocine	40 mg	2	6	20	150' - 180'

L'analgésie puissante d'origine centrale se traduit par :

- une élevation du seuil de perception douloureuse
- une dénaturation de la signification des messages douloureux, quelle que soit leur origine
- une dépression de l'intensité des diverses réactions (motrices, psychiques, neurovégétatives) habituellement sollicitées par la douleur.

Ce sont les réactions les plus complexes, celles qui font intervenir un niveau d'intégration plus élevé et qui sont les plus entachées d'affectivité qui sont déprimées en premier.

L'analgésie obtenue est importante, constante, reproductible, d'autant plus nette que la douleur pré-existante était plus importante.

Toutes les formes de perceptions douloureuses :

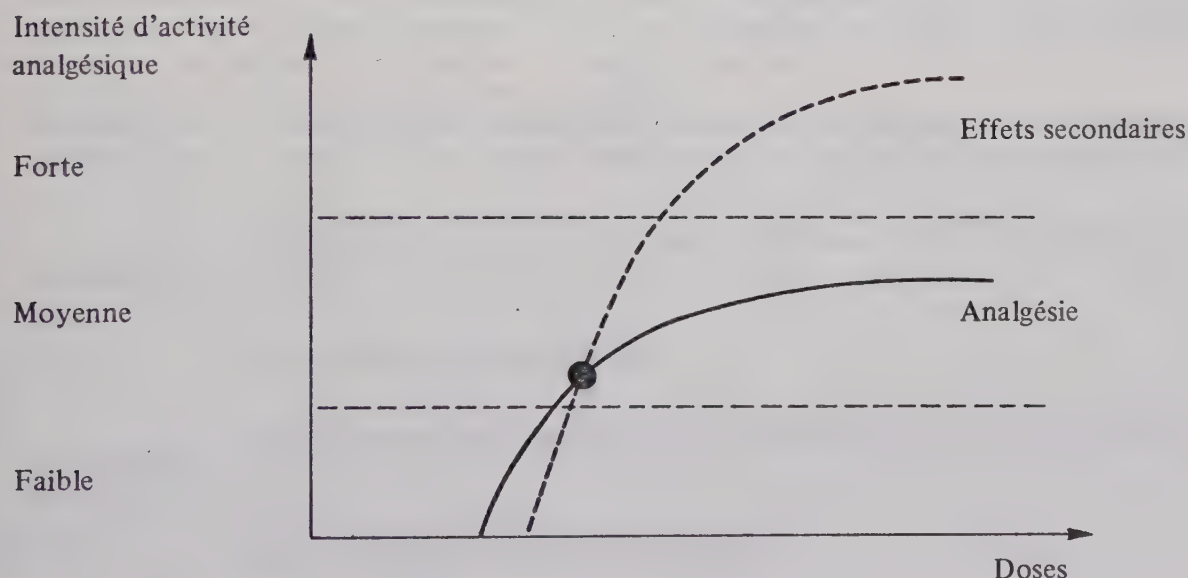
- intero et exteroceptives
- intenses et modérées
- intermittentes et continues sont déprimées

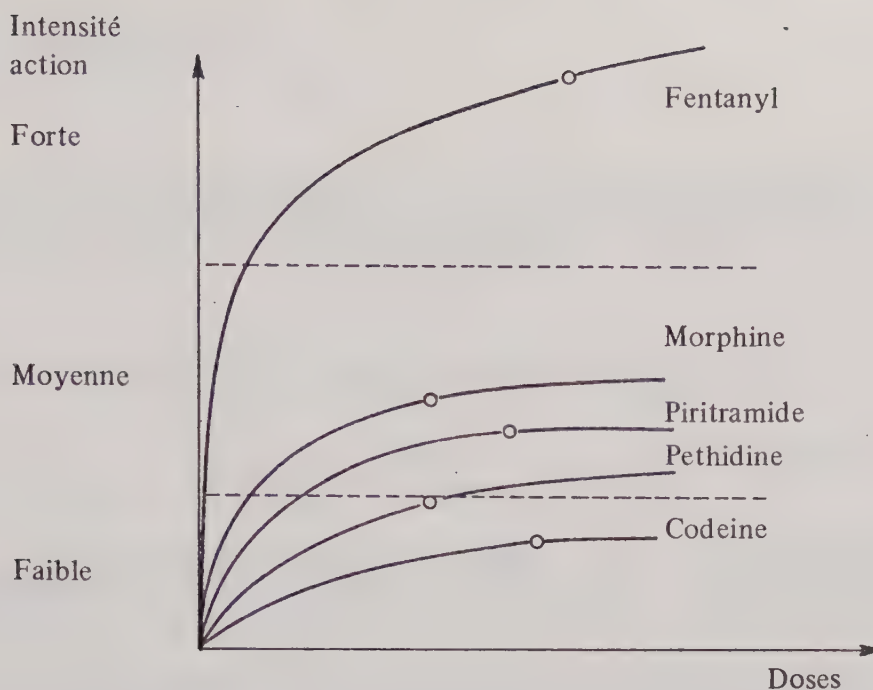
Cette action analgésique serait due :

- à une dépression de diverses structures thalamiques et plus particulièrement du noyau intra-laminaire médian du thalamus, relais synaptique du faisceau paléo-spino-thalamique (on a donc une augmentation du seuil de la perception douloureuse).
- à une dépression des aires associatives cortico-corticales responsables de l'algo-gnosie.
- à une dépression des structures du circuit de PAPEZ et du tronc cérébral.

L'activité analgésique en général, est essentiellement caractérisée par la courbe doses-action, et par la durée de cette action.

Pour chaque analgésique central, le rapport existant entre la dose administrée et l'analgésie obtenue révèle qu'aux faibles doses, l'action observée croît rapidement au fur et à mesure que la dose administrée augmente. Toutefois, au-delà d'un certain seuil (seuil d'analgésie supra-optimale) variable suivant la nature du produit, la pente de la courbe diminue et pour des doses supérieures l'analgésie augmente peu, alors que les divers effets secondaires continuent de croître exagérément. Au-delà d'une certaine dose, l'augmentation de la posologie entraîne essentiellement un accroissement des effets secondaires en particulier respiratoires et cardio-vasculaires. Cette propriété des morphinomimétiques doit en grande partie conditionner leur emploi clinique.





. Actions psycho-motrices

On note une dépression psycho-affective (inférieure à celle produite par la morphine). Le pouvoir analgésique s'accompagne d'un effet sédatif important avec légère narcose. L'action hypnogène est faible (étudiée chez le chien et le singe) ; et en outre, mais d'une manière moins constante, il entraîne un certain degré d'euphorie et d'amnésie.

De même que la morphine, la péthidine provoque des signes d'excitation psychomotrice chez le chat et la souris (phénomène de rigidité catatonique de la queue).

. Activité toxicomanogène indiscutable, d'où l'inscription de la péthidine au tableau B.

. Pas d'effet épileptogène

. Pas d'hypertonie musculaire marquée telle qu'on l'observe avec la morphine.

. La péthidine est hypothermisante

. Autres actions centrales

- effets de stimulation

- sur le noyau du III entraînant un myosis

- sur le diencéphale et le bulbe responsables de

- troubles de la régulation glycémique, thermique et de la diurèse

- de vomissements.

. effets de dépression

- des centres respiratoires
- du centre de la toux.

. L'électro-encéphalogramme montre après injection de péthidine un rythme alpha lent à 8 cycles.seconde, sans modulation entrecoupé d'éléments delta polymorphes isolés ou en bouffées brèves.

B° / ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX VEGETATIF

a) Il est classique de décrire à la péthidine une action spasmodique liée à un mécanisme parasympatholytique.

- action paralysante sur le vague : sur l'intestin isolé, une dilution à 1 pour 5.000 000 est encore capable de supprimer la contraction produite par l'acétyl-choline.

- action musculaire : la péthidine se distingue de l'atropine en ce qu'elle est capable de supprimer le spasme musculaire produit par le chlorure de baryum. A ce point de vue, ses propriétés sont à rapprocher de celles de la papavérine.

- action vasculaire : la péthidine abaisse faiblement le tonus de la musculature des vaisseaux, avec une certaine électivité sur les coronaires et les artères rénales.

La péthidine supprime le barrage circulatoire rénal provoqué par l'adrénaline. De cet effet parasympatholytique découle un bon assèchement des sécrétions salivaires et bronchiques et un effet de bronchodilatation et une tachycardie.

b) Cependant certains auteurs, dont P. VIARS, pensent qu'il s'agit d'une erreur d'interprétation de certains résultats. La péthidine se comporterait vis à vis du système nerveux autonome et des fibres musculaires lisses strictement comme la morphine : c'est à dire action parasympathomimétique. La tachycardie souvent décrite, ne serait pas associable à une activité atropinique, mais bien davantage à une action réflexe sollicitée par la chute tensionnelle liée à la vaso-dilatation.

c) La péthidine se caractérise aussi par sa puissante activité histamino-libératrice, responsable de quelques accidents allergiques, et de phénomènes d'irritation locale. A l'injection on peut constater éventuellement des nausées, des vomissements, hypotension artérielle, vertiges.

C° / ACTIONS SUR L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Comme la morphine, la péthidine provoque une dépression respiratoire d'origine centrale, qui progresse en fonction des doses et évolue jusqu'à l'apnée. Les vieillards, les jeunes enfants, les cachectiques, les sujets porteurs d'une pneumopathie y sont particulièrement sensibles.

. Les influences centrales : il s'agit d'une augmentation du seuil d'excitabilité des centres bulbaires. Ceci correspond à une diminution de leur sensibilité à tous les stimuli, en particulier la pression partielle en CO_2 ou Pa CO_2 . Il y a également une dépression des influences intercentrales stimulantes exercées par de nombreuses structures centrales sur les centres respiratoires. Cette action équivaut à un renforcement des influences dépressives intercentrales. Cette dépression centrale est potentialisée par

- les analgésiques morphinomimétiques
- les anesthésiques généraux
- certains neuroleptiques...

est antagonisée par

- les antimorphiniques
- les analeptiques respiratoires de façon partielle.

La péthidine n'induit aux doses habituelles, qu'une faible dépression respiratoire, qui rend son utilisation possible en dehors de toute assistance respiratoire. Mais l'augmentation des doses se soldera par l'apparition d'effets secondaires particulièrement importants.

Parmi les analgésiques morphinomimétiques utilisés actuellement la péthidine est celle qui déprimerait le moins la respiration.

Importance de la dépression respiratoire par rapport à la puissance analgésique

Une même dépression respiratoire est obtenue par :

Codéine : 96 mg
Péthidine : 75 mg
Morphine : 10 mg
dextromoramide : 5 mg
Phénopéridine : 1 mg
fentanyl : 0,1 mg

D'une manière générale les morphinomimétiques entraînent une dépression respiratoire qui

- évolue parallèlement à l'analgésie obtenue et progresse en fonction des doses administrées jusqu'à l'apnée.
- pour un même produit, elle se manifeste d'autant plus nettement que la dose prescrite est plus importante.
- la dépression respiratoire provoquée est d'autant plus importante et précoce que la puissance analgésique est plus grande.

. Dépression centrale du centre de la toux : cette opinion est partagée selon les auteurs.

. L'action périphérique : il y a facilitation des réflexes expiratoires vagues entraînant un retard de l'apparition du temps inspiratoire.

. Conséquences ventilatoires : la dépression respiratoire porte essentiellement sur le rythme respiratoire et peut aller jusqu'à l'apnée. Parallèlement le volume courant est peu touché, l'amplitude est parfois abaissée

. La péthidine est également bronchodilatatrice et asséchante des sécrétions bronchiques.

D   / ACTIONS SUR L'APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

Il faut signaler d'emblée que la péthidine induit une dépression cardio-vasculaire qui n'est pas négligeable, et qui serait proportionnellement plus importante que pour les autres morphinomimétiques.

a) action sur le coeur

- action inotrope négative à fortes doses
- tachycardie légère
- exerce sur le coeur une action comparable à celle de la qu  nidine : action bathmotrope négative.

b) action sur les vaisseaux

Les centres vaso-moteurs ne sont déprimés qu'après administration de doses fortes.

Les muscles lisses des vaisseaux par contre, subissent dès les faibles doses diverses influences qui rendent compte de la vasodilatation observée responsable d'une diminution des résistances périphériques et d'un abaissement de la tension artérielle.

c) Conséquences hémodynamiques

- hypotension artérielle
- augmentation du débit coronarien et rénal préférentiellement
- risque de diminution du débit cardiaque à fortes doses.

E   / ACTIONS SUR LE TUBE DIGESTIF

- action   m  tissante : la péthidine provoque nausées et vomissements, mais bien moins que la morphine. Il s'agit d'une action centrale par stimulation de la chemo-réceptive Triggerzone.

- légère diminution de la sécrétion salivaire
- aucune action inhibitrice du hoquet
- contrairement à la morphine déprime peu le transit intestinal, donc pas de constipation.

- action sur les voies biliaires : il s'agit d'une hypertonie biliaire. On note une contracture du sphincter d'Oddi et une augmentation de la tension intrav  siculaire.

En effet il y a contraction de l'ensemble des fibres circulaires des voies biliaires, et une dépression des fibres longitudinales.

Il en résulte une diminution de l'élimination biliaire et une hypertonie cholédocienne.

F° / ACTION SUR L'APPAREIL URINAIRE

- action anti-diurétique : mais très inférieure à celle de la morphine. La péthidine retentit peu sur la diurèse.

- même à fortes doses, n'entraîne chez le rat, lapin, chien ni arrêt ni ralentissement de la diurèse (MEIDINGER).

G° / ACTION SUR L'OEIL

On retient une action myotique chez l'homme.

H° / ACTION SUR LES METABOLISMES

- On note une diminution du métabolisme de base, ce qui ne peut que faciliter la narcose.

- La glycémie augmente parallèlement aux variations de la Pa CO₂.

I° / ACTION SUR L'UTERUS

. Action sur le travail : à dose thérapeutique adéquate, est sans effet ; mais on retient une diminution des contractions en cas de doses importantes.

. Le passage transplacentaire est rapide

. Action sur le fœtus : dépression respiratoire possible en cas d'administration importante.

J° / ACTION LOCALE

La péthidine est source de phénomènes d'irritation locale.

5° / TOXICITE - TOLERANCE

- L'étude expérimentale de la toxicité de la péthidine laisse présager d'une marge de sécurité appréciable. Chez la souris des doses de 3 mg par animal (voie sous cutanée) et de 1,2 mg (endo-veineuse) sont nécessaires pour entraîner la mort de 50 % des sujets en expérience. Pour le lapin la dose mortelle en intra-veineux est de 30 mg par kg. Une dose de 20 mg/kg ne provoque qu'un état de spasme passager. Per os, la dose mortelle est d'environ 700 mg/kg.

- Coefficients de sécurité des principaux analgésiques
pour la morphine $\frac{ED_{50}}{DL_{50}} = 20$

Ce coefficient mesure la marge de sécurité entre la dose effective et la dose toxique.

fentanyl = 46
 phénopéridine = 20
 dextromoramide = 20
 morphine = 20
 pentazocine = 2
 péthidine = 1

On peut conclure que pour la péthidine le coefficient de sécurité est inférieur aux autres morphinomimétiques.

- Tolérance : la péthidine est habituellement bien tolérée ; elle provoque moins de vomissements que la morphine, elle ne constipe pas secondairement. De légers malaises surviennent quelquefois après les injections : les malades éprouvent un vertige, des sueurs, avec bouffées de chaleur, et exceptionnellement une sensation passagère de dédoublement. Tous ces malaises n'ont aucune gravité et disparaissent rapidement.

- Son action histamino-libératrice peut être responsable à l'injection de nausées, vomissements, d'hypotension artérielle, de vertiges. Certains cas tout à fait exceptionnels d'idiosyncrasie doivent rendre prudent dans son mode d'administration et la faire injecter lentement par voie intra-veineuse.

- Expérimentalement, le phénomène d'accoutumance n'a pas été constaté ; en clinique toutefois, certains malades éprouvent après un temps plus ou moins long, le besoin d'augmenter les doses, ou se refusent à suspendre un traitement devenu inutile. La possibilité d'accoutumance ou de toxicomanie est donc possible d'où l'inscription de la péthidine au tableau B. "La dolosomanie" paraît dépendre cependant, d'une prédisposition psychopathique. Contrairement à la morphinomanie, elle s'accommode d'un sevrage rapide qui est pratiquement sans danger.

6° / PRESENTATION

La péthidine est présentée sous les formes suivantes :

1 - Pour la voie parentérale en ampoules de 2 ml dosées à cent milligrammes de produit actif.

2 - Pour la voie rectale en suppositoires dosés à cent milligrammes sous le nom de Suppolosal.

7° / INDICATIONS - CONTRE-INDICATIONS

INDICATIONS

- Spasmalgies viscérales : coliques intestinales et saturnines
 coliques hépatiques et néphrétiques
 spasmes pyloroduodénaux
 spasmalgies du petit bassin...

- . Algies aiguës : névralgies faciales, sciatiques, algies cancéreuses, douleurs fulgurantes du tabès, lumbago
- . Chirurgie et anesthésiologie :
 - prémédication
 - "petite chirurgie"
 - anesthésie potentialisée
 - hibernation artificielle
 - sédation post-opératoire
- . Obstétrique :
 - analgésie obstétricale
 - accouchement dirigé
 - épreuve du travail
 - menaces d'avortement
 - tranchées utérines post partum
 - dilatation artificielle précédant une intervention sur l'utérus (révision utérine, curetage).

CONTRE-INDICATIONS

Au même titre que tous les médicaments possédant une action neurologique centrale, en particulier les opiacés, la péthidine est formellement contre-indiquée chez les sujets soumis à un traitement par les IMAO (inhibiteurs de la mono-amine oxydase) en raison du risque d'accidents graves, parfois mortels, à type d'hypertension ou à l'inverse d'hypotension. Il est formel de respecter un intervalle libre de trois semaines minimum.

On s'abstiendra d'administrer la péthidine en même temps qu'un traitement sulfamidé à cause d'un risque possible de retard d'élimination de la péthidine par diminution éventuelle de l'excrétion tubulaire rénale liée au sulfamide.

L'ASSOCIATION DIPARCOL-DOLOSAL OU DIP-DOL

Nous avons vu dans l'historique que ce mélange est né vers l'année 1950, les premiers résultats furent publiés par P. HUGUENARD.

En comparant les profils pharmacologiques des deux produits utilisés séparément, on peut prévoir que leur utilisation simultanée ne peut être que bénéfique.

1° / LES PROPRIETES DU MELANGE DIETHAZINE PETHIDINE

. Les précautions à prendre, les erreurs à éviter

La pharmacologie nous a appris que l'injection intra-veineuse de péthidine pouvait, lorsqu'elle était trop rapide, entraîner une dépression respiratoire importante, quelquefois une chute tensionnelle avec tachycardie, au minimum un malaise général avec vertiges, nausées... De même l'injection intra-veineuse de diéthazine provoque à la concentration de 250 mg pour 5 cm³ (préparation commerciale) très fréquemment un chatouillement laryngé, des accès de toux désagréables pour le patient ; surtout elle entraîne une irritation de l'endothélium veineux qui conduit à la sclérose locale après un stade inflammatoire de plus ou moins longue durée (quelques heures à 48 heures) souvent douloureux.

La première conclusion qui s'impose est que le mélange ne doit jamais être injecté sans avoir été dilué dans un minimum de 20 cm³ de sérum physiologique. Une dilution plus grande est sans aucun doute préférable et chaque fois que les conditions le permettent le Dip-Dol sera administré en perfusion lente de 250 cm³ de sérum glucosé. Il va de soi que l'injection doit se faire dans une veine de calibre aussi important que possible et de façon strictement intra-veineuse.

Le deuxième impératif est représenté par la vitesse d'injection.

L'effet de l'injection de Dip-Dol n'est cliniquement décelable qu'au bout de 7 à 10' minimum : temps de latence. Sa méconnaissance peut conduire chez le vieillard à des surdosages. Il faut savoir que l'injection rapide conduit à des incidents associant ceux de chacune des drogues séparément injectées, c'est à dire dépression respiratoire et cardio-vasculaire due à la péthidine immédiatement secondaire à une quinte de toux. En conclusion l'injection de l'association diéthazine-péthidine doit être lente et là encore la dilution du mélange permet d'atteindre ce but.

On doit reconnaître toutefois, que l'efficacité semble d'autant plus grande que l'injection avait été plus rapide.

La diéthazine et la péthidine peuvent être considérées comme des neuroplégiques centraux. En conséquence, l'injection devra toujours être pratiquée sur un malade étendu. L'hypotension est nulle ou modérée (1 à 2 points) lorsque le malade est en position horizontale. De toute façon il s'agit d'une hypotension normovo-

lémique en vasoplégie facilitant le travail du coeur et améliorant l'oxygénation périphérique.
Le début de l'injection doit se faire au minimum 30 minutes avant l'intervention.

. Anesthésie par le mélange diéthazine-péthidine

Lorsque les conditions précédentes sont réalisées, on constate au fur et à mesure de l'injection du mélange que l'élocution du malade devient parfois difficile. Il s'installe alors une véritable somnolence sans qu'il ne se soit plaint d'aucun trouble, ni d'aucune sensation désagréable. P. HUGUENARD parlait alors "d'état crépusculaire" de plus ou moins longue durée suivant l'âge du sujet et sa corpulence. Il ne s'agit pas à proprement parler d'un état de sommeil, ni à plus forte raison d'un état de sommeil anesthésique, mais plutôt d'une "indifférence" du patient aussi bien vis à vis de son entourage que pour lui-même. Cette action psychique explicable par les propriétés neurolytiques centrales aussi bien de la péthidine au niveau du cortex, que de la diéthazine au niveau des noyaux diencéphaliques, est facilitée par l'action analgésique du mélange.

Elle est complétée par une action amnésique du mélange due avant tout à la diéthazine.

Le pouls s'accélère constamment au cours de l'injection, d'abord de façon importante, puis il se ralentit et reste légèrement accéléré.

La stabilité des coordonnées cardio-vasculaires est remarquable.

Le mélange est hypotenseur chez l'hypertendu, quand il est injecté rapidement. Il s'agit le plus souvent d'une baisse tensionnelle lente et progressive de 2 à 4 cm Hg étalée sur une heure environ, d'une stabilisation à ce niveau et d'une remontée de même type correspondant à l'émergence du malade de cet "état crépusculaire" caractéristique. L'aspect de la courbe tensionnelle est typique courbure largement étalée à concavité supérieure. Il est à remarquer que les effets cardio-vasculaires des autres drogues associées si besoin, apparaissent comme amortis (en fait les doses employées sont minimales souvent). Il n'y a plus de réactions brutales et imprévues, de même pour les temps douloureux et dits "choquants" des interventions.

Les arythmies cardiaques pré-anesthésiques ont une très nette tendance à diminuer la plupart des extrasystoles à disparaître. La régularisation du rythme cardiaque est incontestable.

Action ventilatoire : Le rythme respiratoire se ralentit en même temps qu'augmente l'amplitude. Si l'injection a été trop rapide on peut même constater une bradypnée, voire une apnée de quelques minutes qu'il sera nécessaire de contrôler. En dehors d'un surdosage il n'y a pratiquement jamais de dépression ventilatoire chez les malades sains. Les insuffisants respiratoires sont même parfois améliorés (les champs pulmonaires humides s'assèchent).

2° / LES INDICATIONS - LES CONTRE-INDICATIONS

a) Les indications

1 - SUIVANT LE TERRAIN

- Chez tous les pulmonaires : "poumons humides", bronchitiques, dilatation des bronches, tousseurs chroniques, asthmatiques, emphysémateux.

- "Grand âge" : malade taré, dénutri, sénile précoce (la diéthazine se comporte comme un tonicardiaque, stimulant le coeur en améliorant la validité systolique (accroissement des potentiels du ventricule et de la pression artérielle : inotropisme positif) en améliorant la conductibilité (dromotrope posi-

tive), d'autre part elle a des effets quinidiniques : elle diminue l'excitabilité du coeur (bathmotrope négative) ; mais elle accélère le rythme cardiaque (chronotrope positive).

- sujet vigoureux, obèse, alcoolique, hépatique
- psychopathes "ceux qui ne dorment jamais".

2 - SUIVANT L'INTERVENTION

- chirurgie longue mais anesthésie légère : greffe...
- position opératoire gênante pour le malade ou pour l'anesthésiste (intervention portant sur tête, cou ; l'intubation n'était pas indispensable).

En résumé :

- chirurgie réparatrice de la face
- greffes de peau totale peu étendues
- orthopédie (sujet âgé)
- ophtalmologie (évite vomissements et permet une immobilité post-opératoire)
- en O.R.L. évite l'intubation
- en urologie : action diurétique anti-choc sujets souvent âgés.
- Neurochirurgie : évite hypertension intracrânienne
- améliore électro-encéphalogramme

3 - SUIVANT LE GENRE D'ANESTHESIE

L'emploi du mélange convient aussi bien à

- Compléter une anesthésie locale. Celle-ci peut être insuffisante soit par la longueur de l'intervention, soit par le lieu de cette intervention difficile à insensibiliser ; souvent elle est accompagnée d'une agression psychique traduite par gémissements, plaintes, protestations, interprétation des bruits et paroles entendues ; le malade est présent, inquiet de la longueur apparente de l'intervention gêné par l'immobilité, la sensation pénible d'être attaché et par l'inconfort de la table d'opération.

- Anesthésie générale et toutes les associations médicamenteuses sont possibles.
- Anesthésie périphérique

Il est vrai que de nos jours, les indications du mélange diéthazine-péthidine ont bien diminué depuis le développement de nouvelles méthodes de neuroleptanalgesie et l'apparition de nouveaux narcotiques comme l'alfatésine, la kétamine, le propanidide. Cependant cette association reste intéressante, et les indications qui sont encore valables sont celles qui

- concernent le terrain
- et les interventions portant sur la face ou le cou, dans lesquelles une intubation peut être ainsi évitée.

b) Les contre-indications

1 - SUIVANT LE TERRAIN

- grand cardiaque, grand insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde.
- sympathicotoniques hyperthyroïdiens sujets à métabolisme de base élevé. (la diéthazine renforce le déséquilibre du système sympathique).
- chez l'enfant
- accès veineux difficile
ponction veineuse difficile

2 - SUIVANT L'INTERVENTION

- chirurgie pulmonaire où il faut faire tousser rapidement le malade.
- chirurgie cardiaque
- cas où le malade doit être vite conscient

3 - SUIVANT LE GENRE D'ANESTHESIE

- locale simple avec participation du sujet (neuro-chirurgie)
- anesthésie de courte durée du sujet ambulatoire.

3° / AVANTAGES - INCONVENIENTS DU MELANGE

Avantages

- potentialisateur : facilite, favorise l'anesthésie, ou en tient lieu
- analeptique respiratoire : eupnéïque, asséchant, bronchodilatateur dispense parfois de l'intubation trachéale, prévient les complications post-opératoires (atélectasie)
- analgésique, calmant, euphorisant, hypnogène amnésiant, état de désintéressement, effets prolongés suppriment souvent les analgésiques post-opératoires, apporte un confort per et post opératoire aux malades anesthésiés localement
- antispasmodique - vagolytique : déprime les réflexes laryngés en conservant le réflexe de déglutition ; évite le bronchospasme, la toux, le hoquet, les vomissements.
- action centrale et antisynaptique, légèrement myorésolutive, met en veilleuse le système nerveux autonome ; légèrement vasoplégique ; protecteur contre le choc, hypothermisant, sédatif.
- analeptique cardiaque : maintient la tension artérielle, accélère le coeur renforce les contractions cardiaques.
- Adrénolytique : diminue la décharge d'adrénaline du choc émotif.
- Dépourvu de toxicité aux doses utiles en anesthésie

Inconvénients

- déprimant le cortex, il amène une désorientation, une agitation si le malade souffre ; la somnolence prolongée peut être un inconvénient
- son pH acide risque de provoquer la thrombose de la veine utilisée, insuffisamment dilué il est irritant.
- ses effets sont variables suivant la susceptibilité individuelle
- sa destruction est lente
- son effet tachycardisant

Donc en résumé : il s'agit d'un mélange analgésique hypnogène et anti-émétique entraînant une amnésie totale, une stabilisation neuro-végétative, une légère tachycardie et une ventilation parfaite (cf tableau "justification de l'association "Dip-Dol").

Justification de l'association "Dip-Dol"

DOLOSAL	DIPARCOL	RESULTATS
Analgésique Non Hypnogène Emétisant Bradypnéïque (pause expiratoire) Papavérinique A effets surtout périphériques Amnésie ++ Histaminergique Anti-diurétique Très peu atonisant Hypométabolisme	Peu analgésique Hypnogène Anti émétique "Nalorphine-Like" Atropinique A effets surtout centraux Amnésie ++ Légèrement anti-histaminique Légèrement diurétique Myorésolutif assez net Pas d'hypométabolisme	FAVORABLES
Administration par voie veineuse Même voie d'élimination Irritant	Administration par voie veineuse Irritant	DEFAVORABLES

d'après D. MORISOT

CHAPITRE IV

LE PROTOCOLE ANESTHESIQUE ET OPERATOIRE

Connaissant les possibilités d'anesthésie locale efficace de la région intéressée, nous avons envisagé d'éviter une anesthésie générale en associant à cette anesthésie locale une ataralgésie type diéthazine-péthidine (Diparcol-Dolosal) dont les propriétés convenaient à nos impératifs. Nous avons donc établi le protocole suivant :

A - LE BILAN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUE

Il est fondamental. Il permet de porter le diagnostic, d'évaluer le siège exact et l'extension éventuelle de la lésion, de vérifier la mobilité du larynx, de pratiquer une biopsie, et c'est lui en définitive qui fait porter l'indication chirurgicale : cordectomie ou intervention plus importante. L'examen est pratiqué soit

- en laryngoscopie directe avec biopsie si possible, ou bien
- en laryngoscopie dite "en suspension" sous anesthésie générale, avec systématiquement biopsie de la corde.

La positivité du résultat anatomopathologique de cette biopsie fait porter l'indication d'exérèse de la corde.

B - LA VISITE PRE-ANESTHESIQUE

Elle est indispensable, comme avant toute anesthésie. Elle comprendra une étude du dossier du malade, un interrogatoire, et un examen clinique complet.

a) à la recherche des antécédents du malade

. Recherche d'antécédents médicaux et chirurgicaux

- cardiaques : insuffisance cardiaque, angor, infarctus du myocarde, HTA
- pulmonaires : dilatation des bronches, emphysème, bronchite chronique
- hépatiques, rénaux, digestifs
- diabète, obésité
- troubles de la coagulation

. Recherche d'une allergie vraie éventuelle ou d'un terrain allergique.

- asthme, eczéma, urticaire
- allergie aux antibiotiques
- allergie aux anesthésiques locaux.

. Recherche d'une intoxication habituelle

- tabagisme
- éthylisme

très fréquents dans notre série de malades.

. Se renseigner également sur la prise éventuelle de médicaments : anticoagulants, traitement de l'hypertension artérielle, traitement psychiatrique. Il faut redouter avant tout les inhibiteurs de la mono-amine oxydase et les résérpiniques. Il conviendra alors de repousser l'intervention, en exigeant un délai variable avec la drogue en cause.

b) Examen clinique

Il s'efforcera d'explorer

- le système cardio-vasculaire : pouls, tension artérielle
dyspnée
douleurs angineuses
oedèmes
- Le système respiratoire : toux
expectoration
dyspnée
auscultation

- Le système veineux aux membres supérieurs en vue de l'administration intraveineuse de la perfusion de sérum glucosé contenant le mélange diéthazine péthidine. Il est nécessaire de disposer de veines d'un calibre suffisant pour éviter les phénomènes d'irritation locale et de thrombose veineuse.

c) Examens paracliniques

→ Examens biologiques

avec . un ionogramme sanguin

- . un groupage sanguin
- . recherche sucre et albumine dans les urines
- . vitesse de sédimentation
- . un bilan de coagulation comprenant au minimum
temps de saignement
temps de coagulation, plaquettes

et complété si besoin

→ une radiographie pulmonaire

d) Examens complémentaires

sont parfois nécessaires pour compléter le bilan pré-opératoire :

. Electrocardiogramme systématique

chez le malade âgé de plus de 50 ans.

chez le malade porteur d'une cardiopathie, insuffisance cardiaque angor, ou infarctus du myocarde.

. Exploration fonctionnelle respiratoire

indispensable chez un insuffisant respiratoire chronique afin de déterminer son type et son importance, et de prendre les mesures qui s'imposent alors (éventuellement mesure des gaz du sang).

Pour terminer ce paragraphe nous rappellerons que le malade doit

- être à JEUN depuis la veille au soir
- venir au bloc dépourvu de prothèse dentaire

C / LA PREMEDICATION

Elle aura lieu trois quart d'heure, avant la mise en place de la perfusion de diéthazine-péthidine, et consiste en l'administration intra-musculaire de

25 mg d'alimemazine ou Théralène

1/4 mg de sulfate d'atropine

D / L'ANESTHESIE : LOCALE "AMELIOREE"

peut être le terme désignant cette méthode. Il s'agit en effet d'une anesthésie locale améliorée par l'administration d'un mélange ataralgésiant. Il n'y a donc pas d'anesthésie générale, pas d'intubation trachéale, ni de trachéotomie. Le patient garde une respiration spontanée et non contrôlable mécaniquement.

a - Mise en place de la perfusion diéthazine-péthidine au bloc opératoire, le malade demeurant dans une atmosphère paisible, silencieuse, peu éclairée.

On placera une ampoule de diéthazine soit 250 mg
et une ampoule de péthidine soit 100 mg
dans 250 cm³ de sérum glucosé à 5 %

Cette perfusion est placée 3/4 heure avant l'heure prévue de l'intervention. Le débit de perfusion est réglé lentement, 125 à 175 cm³ du mélange devant être administrés pendant ces 3/4 d'heure au malade, en fonction de sa sensibilité spécifique, de son état général, de son contexte clinique. Pendant cette période, la surveillance portera sur

- l'état de conscience : on demandera au malade de répondre à des questions simples pour surveiller sa perceptivité.

- sur l'état cardio-vasculaire : le pouls s'accélère légèrement, la tension artérielle peut s'abaisser très légèrement.

- sur l'état ventilatoire : avec étude du rythme respiratoire, de l'amplitude des mouvements respiratoires, de la coloration cutanée.

b - Une anesthésie locale est alors pratiquée par le chirurgien, sur la table d'opération, après ces $3/4$ d'heure de perfusion. On utilise de la xylocaïne à 2 % (lignocaïne) et adrénalinée, vasoconstrictrice et renforçant l'action et la durée de l'anesthésique local, chaque fois qu'il n'existe pas de contre-indication d'origine cardiaque chez le malade (troubles du rythme, infarctus du myocarde).

On notera ici l'effet bénéfique de cette anesthésie locale sur la diminution du saignement du champ opératoire.

Est pratiquée :

- une anesthésie locale des plans sous-cutanés de l'échancrure thyroïdienne à la fourchette sternale d'une part,

- une anesthésie des pédicules laryngés supérieurs (nerfs laryngés supérieurs) un centimètre au-dessous des grandes cornes de l'os hyoïde d'autre part.

c - L'intervention : la corpectomie

5 à 10 minutes après la pratique de l'anesthésie locale, l'incision médiane est pratiquée en dessous de l'os hyoïde sur 6 à 7 cm en direction de la fourchette sternale.

Nous continuons la perfusion de diéthazine-péthidine en tenant, en principe jusqu'à l'exérèse de la corde ; sauf s'il s'agit de malades particulièrement fragiles et chez lesquels nous suspendons la perfusion.

Dans certains cas nous devons adjoindre du diazépam (valium) chez les sujets résistants : 5 à 10 mg en intraveineux.

L'association diéthazine-péthidine, anesthésie locale, diazépam permet alors la poursuite de l'intervention : incision des tissus cellulaires sous-cutanés, du muscle sous-hyoïdien, des cartilages thyroïde et cricoïde, recherche éventuelle du ganglion de Poirier, incision du péri-chondre puis ouverture du larynx temps opératoire particulièrement source de réflexes et nécessitant parfois une pulvérisation de cocaïne ou la mise en place de tampons de cocaïne sur le larynx ouvert.

E / SURVEILLANCE PER-OPÉRATOIRE

Nous rappelons que dans cette chirurgie oto-rhino-laryngologique, l'anesthésiste n'a pas accès à la tête du malade. Sa surveillance doit donc être particulièrement vigilante et porter sur

- le maintien d'une respiration spontanée efficace en notant le rythme l'amplitude des mouvements respiratoires, la coloration des téguments et des ongles.

- la stabilité des coordonnées cardio-vasculaires avec prise du pouls qui est souvent accéléré et de la tension artérielle.

Il est primordial d'éviter tout surdosage qui serait source d'hypoventilation catastrophique, l'anesthésiste n'ayant pas le contrôle de la ventilation.

F / LES SUITES OPÉRATOIRES

a) Suites simples

dans la très grande majorité des cas.

On interdira au malade de parler pendant environ 8 jours (silence absolu avec ardoise).

b) Complications précoces

Nous insistons sur la surveillance indispensable des 48 heures post-opératoires, pendant lesquelles des complications assez rares mais redoutables peuvent survenir.

- Les hémorragies

C'est dire l'importance de l'hémostase per-opératoire, particulièrement au niveau du fond de l'arythénoïde, par coagulations multiples au bitouri électrique, tamponnements.

- L'emphysème sous-cutané : que l'on cherche à éviter en refermant sur un drain préventif sous-cutané et qui est ainsi exceptionnel.

- L'oedème post-opératoire et nous pratiquons systématiquement des injections de corticoïdes en intraveineux de type Soludécadron.

On associe aussi le Silomat anti-tussif. Il est en effet primordial d'assurer l'absence de toux chez ces malades en post-opératoire.

- Les troubles respiratoires aigus nécessitant la trachéotomie éclair, facilitée par la ligature éventuelle de l'isthme thyroïdien lors de l'intervention.

c) Complications tardives

sont d'ordre local avec récurrence du processus néoplasique ce qui oblige souvent à une nouvelle intervention avec une exérèse beaucoup plus large et mutilante. C'est ainsi qu'il est simple de réaliser sans le secours d'une anesthésie générale et d'une trachéotomie, l'exérèse totale d'une corde vocale, dans des conditions de confort satisfaisant pour le malade et le chirurgien.

L'association diéthazine-péthidine permet chez le malade "déconnecté et analgésié" le maintien constant d'une ventilation spontanée efficace.

L'anesthésie locale à la xylocaïne adrénalinée permet outre une insensibilisation de la région intéressée, une diminution du saignement du champ opératoire.

CHAPITRE V : NOS OBSERVATIONS

Nous avons étudié soixante dossiers de malades ayant subi une cordectomie, sur une période allant de janvier 1973 au mois d'octobre 1975, dans le service O.R.L. du Professeur GAILLARD à l'Hôpital de la Croix-Rousse. Les critères qui ont retenu notre attention sont :

- ceux liés au malade

avec âge, sexe, éventuellement poids, les antécédents du malade ; les notions d'éthylisme et de tabagisme. Pour ces deux derniers critères nous avons essayé de chiffrer leur importance en leur attribuant un certain nombre de croix. Pour une croix (+) : correspond le terme "moyen", pour deux croix (++) le terme important.

Pour estimer l'état général du malade nous nous sommes fiés à ce qui était mentionné sur les feuilles d'anesthésie.

- ceux liés à la lésion

avec le côté atteint : corde droite ou corde gauche. La localisation de la lésion et son éventuelle extension vers l'arythénoïde ou la commissure antérieure sont notées. Est également rapportée la nature histologique de la lésion.

- l'intervention

se limite en général à une cordectomie simple. Dans quelques cas le geste chirurgical a du être élargi. Dans quelques observations nous signalons un complément de traitement par radiothérapie.

- l'anesthésie par le mélange diéthazine-péthidine

Nos renseignements proviennent de la feuille d'anesthésie relative à chaque cas. Nous y avons trouvé les renseignements suivants :

- . Quelquefois la quantité exacte du mélange administré
- . la nécessité de compléter l'anesthésie par certaines drogues : le plus souvent il est nécessaire d'administrer du diazépam ou Valium.

- Diazepam ou Valium : administré en intra veineux

- du Curéthyl A intraveineux : soluté d'alcool éthylique pur à 25° glucosé (50 ‰), hépatisé (2 ‰) dont les ampoules contiennent 25 ml de solution.

Quelquefois est notée une remarque sur l'attitude ou le comportement du sujet pendant l'intervention.

En fin d'anesthésie certaines drogues sont injectées en intraveineux

- à visée anti-oedémateux : le Soludécadron : ou phosphate sodique de dexaméthasone, dont l'ampoule de 1 ml correspond à 4 mg

- à visée anti-tussif : le Silomat : ou chlorhydrate de p-chlorophényl 1 diméthyl-2, 3 diméthyl-amino - 4 butanol -(2) dont l'ampoule de 2 ml correspond à 0,020 g.

Pendant toute l'anesthésie la tension artérielle a été surveillée et notée. Cependant ce paramètre n'a pas été noté et étudié avec assez de rigueur sur les feuilles, pour que nous ayons pu en faire une étude précise. Nous avons simplement noté, quelles ont été, tout au long de l'intervention, l'élévation et la diminution les plus importantes, par rapport au chiffre de départ. Par exemple TA (+2) (-1) signifie que pendant toute l'anesthésie la tension artérielle s'est élevée au maximum de deux points, et a chuté au maximum de 1 point.

- Les suites opératoires

Le terme de "suites simples" qui se rapporte à toutes nos observations traduit l'absence de toute complication immédiate, dans les 48 premières heures. La reprise du processus néoplasique secondairement, a été notée et relevée, dans certains dossiers. Le traitement de ces récurrences est rapporté.

- Pose d'une canule préventive temporaire

par trachéotomie, en fin d'intervention, est indiquée dans deux cas :

. Si l'hémostase a été difficile : on posera une canule à ballonnet qui sera laissée en place 48 heures environ.

. Chez l'insuffisant respiratoire chronique : en vue de prévenir un épisode d'insuffisance respiratoire aiguë. Chez ce malade, qui ne peut ni parler, ni tousser, et chez lequel la kinésithérapie est impossible, un encombrement peut survenir et être à l'origine d'une décompensation de l'état respiratoire. Dans les cas limites, on pose donc de manière préventive une canule de Kreschaberg, qui restera jusqu'à la cicatrisation (8-10 jours).

OBSERVATION N° 1 :

Monsieur AND..., 51 ans, 53 kg. Etat général : bon. Aucun antécédent notable éthyliste : (+), tabagisme (++). Lésion de la corde gauche, avec un doute sur l'intégrité de la commissure antérieure. Nature histologique : carcinome épidermoïde. Tension artérielle (+1). Suites simples.

OBSERVATION N° 2

Monsieur ABI..., 59 ans. Etat général : assez bon. Antécédents : cécité, hypertension artérielle modérée. Lésion de la corde gauche. Histologie : hyperplasie papillomateuse avec hyperkératose de surface. Complément d'anesthésie : diazépam 7,5 mg. Antitussif : Silomat 0,040 g. Tension artérielle (+2) (-2). Suites simples.

OBSERVATION N° 3

Monsieur CAB..., 55 ans. Etat général : assez bon. Antécédent : gastrectomie Ethylisme (+). Tabagisme (+). Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. Complément d'anesthésie : diazépam 5 mg. Antitussif : Silomat 0,020 g. Tension artérielle (+2) (-2). Suites simples.

OBSERVATION N° 4

Madame CAR..., 35 ans. Etat général : bon. Antécédent : peut être une hépatite? Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde. Antitussif : Silomat 0,020 g. Tension artérielle stable. Suites simples.

OBSERVATION N° 5

Monsieur CAS..., 51 ans. Etat général : bon. Antécédent : aucun. Lésion de la corde droite. Histologie : hyperplasie avec kératinisation très suspecte. Antitussif : silomat 0,020 g. Tension artérielle (+1) (-1). Suites simples.

OBSERVATION N° 6

Monsieur CHA..., 55 ans. Etat général : bon, 76 kg. Antécédents : pleurésie. Tabagisme (+) Ethylisme (+). Lésion de la corde gauche avec participation de l'arythénoïde. Histologie : carcinome épidermoïde micro-invasif. Intervention : corpectomie + arythénoïdectomie. Radiothérapie complémentaire : 5400 rads sur région à traiter et 3900 rads sur les ganglions par dose de 300 rads. Le malade a été agité pendant l'intervention. Complément d'anesthésie : diazépam 10 mg. Tension artérielle (-1). Suites simples

OBSERVATION N° 7

Madame CHA..., 55 ans. Etat général : assez bon. Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome épidermoïde sous-muqueux. Complément d'anesthésie : diazépam 5 mg. Antitussif : Silomat = 0,020 g et anti-oedémateux Soludécadron : 4 mg. Tension artérielle (+2,5). Suites simples.

OBSERVATION N° 8

Monsieur CHE..., 76 ans. Etat général : bon. Lésion de corde droite. Histologie carcinome épidermoïde. Nous savons que ce malade a été très sensible au mélange diéthazine-péthidine. La quantité totale administrée correspond à 125 cc de la perfusion soit la moitié de la dose de départ. Tension artérielle : (+1) (-2,5) Suite simples.

OBSERVATION N° 9

Monsieur CHO..., 53 ans. Etat général : assez bon. Antécédents : bronchite chronique. Ethylisme (++). Lésion de la corde gauche avec atteinte de la commissure antérieure. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. La corpectomie est complétée par une ablation de la commissure muqueuse. Complément d'anesthésie : diazépam : 10 mg, Curethyl A IV : 25 ml ; antitussif : 0,040 g. Tension artérielle (+3) (-1). Suites simples.

OBSERVATION N° 10

Monsieur CLA..., 64 ans. Etat général : assez bon. Antécédents : allergie Tabagisme (+). Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde mature kératinisant. Le malade a reçu du Soludécadron : 4 mg avant l'intervention. Complément d'anesthésie : diazépam 5 mg. Antitussif : 0,020 g. Anti-oedémateux Soludécadron 4 mg. Tension artérielle : (+2) (-1). Suites simples.

OBSERVATION N° 11

Monsieur DEL..., 47 ans. Etat général : bon. Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. Complément d'anesthésie : diazépam 15 mg. Antitussif : Silomat 0,020 g. Anti-oedémateux : Soludécadron 4 mg. Tension artérielle (+3). Suites simples.

OBSERVATION N° 12

Monsieur DEU..., 58 ans. Poids : 94 kg. Antécédents : le malade avait subi l'année précédente un nettoyage de corde vocale avec biopsie négative, bronchite chronique, crises d'angor depuis trois ans, laryngite chronique. Etat général assez bon. Lésion de la corde gauche avec extension au ventricule. Histologie carcinome du ventricule. Le malade a subi une trachéotomie complémentaire pendant l'intervention. L'anesthésie : diazépam : 15 mg, kétamine : 45 mg. Huit jours après cette intervention le malade a été réopéré, et une laryngectomie a alors été pratiquée, complétée quelques semaines après par l'indication de cobaltothérapie : 5000 rads. Les suites immédiates de la corpectomie ont été simples.

OBSERVATION N° 13

Monsieur DON..., 57 ans. Etat général : bon. Antécédents : Ethylisme (++), Tabagisme (+). Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde superficiel. Le malade a reçu juste avant l'intervention du Curéthyl A IV : 25 ml. Complément d'anesthésie : diazépam 12,5 mg. Antitussif : Silomat 0,020 g. Tension artérielle (+3). Suites simples.

OBSERVATION N° 14

Monsieur DUB..., 41 ans. Etat général : assez bon. Antécédents : bronchite chronique, laryngite chronique dégénérée. Ethylisme (++) Tabagisme (++) Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde spinocellulaire. Complément d'anesthésie : Curéthyl A IV : 25 ml, diazépam 10mg. Antitussif : Silomat 0,020 g. Anti-oedémateux : Soludécadron : 4 mg. Tension artérielle (+2) Suites simples.

OBSERVATION N° 15

Monsieur DUG..., 40 ans. Poids : 97 kg. Etat général bon. Antécédents : traumatisme rénal ancien. Ethylisme (+). Tabagisme (+) Lésion de la corde droite. Histologie : une première biopsie pré-opératoire avait répondu : carcinome. L'histologie de la pièce opératoire concluait à une inflammation granulomateuse non spécifique. Tension artérielle (+2,5). Suites simples.

OBSERVATION N° 16

Monsieur DUM..., 41 ans. Etat général : bon. Antécédents : éthylisme (++) tabagisme (+). Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. La corpectomie a été complétée par une section dans l'arythénoïde en muqueuse saine. Il a été noté que le malade a présenté une très grande agitation pendant l'intervention. Complément d'anesthésie : 15 mg de diazépam. Antitussif : Silomat 0,020 g. Tension artérielle stable. Suites simples.

OBSERVATION N° 17

Monsieur DUN..., 50 ans. Etat général : assez bon. Ethylisme (++) Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome épidermoïde mature végétant et infiltrant. Complément d'anesthésie : Curéthyl A IV : 12,5 ml, diazépam 10 mg. Antitussif : Silomat 0,020 g. Anti-oedémateux : soludécadron : 4 mg. Tension artérielle (+2) Suites simples.

OBSERVATION N° 18

Monsieur FEV..., 47 ans. Poids : 110 kg. Antécédents : obésité, bronchite chronique, petite insuffisance respiratoire. Etat général : assez bon. Tabagisme arrêté. Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome. Complément d'anesthésie diazépam 12,5 mg, antitussif : Silomat 0,020 g. Anti-oedémateux : soludécadron 4 mg. Tension artérielle (+2,5) (-1,5). Suites simples.

OBSERVATION N° 19

Monsieur FOU..., 44 ans. Etat général : bon. Lésion de la corde gauche avec extension dans l'arythénoïde. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. La corpectomie a été étendue en arrière à la muqueuse arythénoïdienne, avec aussi ablation de la muqueuse du ventricule en tissu sain. Complément d'anesthésie : diazépam 15 mg. Antitussif : Silomat 0,020 g. Anti-oedémateux : soludécadron 4 mg Tension artérielle (+3,5) (-1,5). Suites simples.

OBSERVATION N° 20

Monsieur FUR..., 40 ans. Etat général : bon. Antécédents : laryngite chronique Lésion de la corde droite. Histologie : dysplasie de moyen degré. Complément d'anesthésie : diazépam 10 mg. Antitussif : Silomat 0,020 g. Tension artérielle (+2) (-1,5). Suites simples.

OBSERVATION N° 21

Monsieur GAR..., 49 ans. Poids : 73 kg. Etat général : bon. Lésion de la corde droite; histologie : carcinome malpighien. Tension artérielle (+1). Suites simples.

OBSERVATION N° 22

Monsieur GUI..., 83 ans. Poids : 60 kg. Etat général : assez bon. Ethylisme (+) Tabagisme (+). Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. Le malade a reçu en tout 200 cc du mélange. Complément d'anesthésie diazépam 10 mg. Le malade a reçu par ailleurs 1/4 de mg de sulfate d'atropine en IV en raison d'une fréquence cardiaque notée à 56 battements par minute. Tension artérielle (-4) (+1). Suites simples.

OBSERVATION N° 23

Monsieur JAK..., 42 ans. Etat général : bon. Ethylisme (+). Tabagisme (++). Lésion de la corde droite avec extension à l'arythénoïde. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. La corpectomie a été complétée par une ablation de l'arythénoïde. Nous ne possédons pas de renseignements concernant la période opératoire car nous n'avons pas retrouvé la fiche d'anesthésie. Suites simples de la corpectomie. Une récurrence du processus néoplasique a conduit à une laryngectomie totale après 19 mois.

OBSERVATION N° 24

Monsieur JAN..., 49 ans. Poids : 61 kg. Antécédents : méningite lymphocytaire 25 ans auparavant. Ethylisme arrêté. Tabagisme (+). Etat général : bon. Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. Corpectomie très large, élargie en avant (petite résection du cartilage). Complément d'anesthésie : diazépam : 10 mg. Tension artérielle (+3) (-1). Suites simples.

OBSERVATION N° 25

Monsieur JAN..., 56 ans. Poids : 65 kg. Etat général assez bon. Ethylisme (++) Tabagisme (+). Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome épidermoïde mature végétant et infiltrant. Antitussif : silomat 0,020 g. Anti-oedémateux : soludécadron 4 mg. Tension artérielle (+5) (-2). Suites simples.

OBSERVATION N° 26

Monsieur KAL..., 76 ans. Etat général : assez bon. Antécédents : broncho-emphysème insuffisance respiratoire. Lésion de la corde gauche. Histologie : épithélioma. Le malade a reçu 200 cm³ du mélange. Tension artérielle (-3). Suites simples.

OBSERVATION N° 27

Monsieur LEF..., 66 ans. Etat général : bon. Antécédent : infarctus du myocarde 16 ans auparavant. Ethylisme (+). Tabagisme (+) Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome épidermoïde micro-invasif. Afin de faciliter les conditions de travail du cœur le malade a été perfusé avec du sérum glucosé à 5 % contenant deux ampoules d'Intensain : carbocromène (soit 0,080 g). Antitussif : silomat 0,020 g. Suites simples.

OBSERVATION N° 28

Monsieur LEL..., 59 ans. Poids 75 kg. Etat général : assez bon. Antécédents : ulcère gastrique, duodénite ulcéro-hémorragique. Tabagisme (+). Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. La corpectomie s'est accompagnée d'une cautérisation de la commissure, et d'une incision au niveau de l'apophyse vocale. Complément d'anesthésie : diazépam 10 mg. Tension artérielle (+2,5) (-2). Suites simples.

OBSERVATION N° 29

Monsieur MAI..., 76 ans. Etat général : assez bon. Antécédents : bronchite chronique, gastrectomie il y a 25 ans. Lésion de la corde gauche avec peut être participation de l'arythénoïde. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. La corpectomie a été complétée par un nettoyage et une coagulation de l'arythénoïde. Complément d'anesthésie diazépam 2,5 mg. Antitussif : silomat 0,040 g Tension artérielle (+2) (-2). Suites simples.

OBSERVATION N° 30

Monsieur MAR..., 52 ans. Poids 55 kg. Etat général bon. Antécédents : tétanos à l'âge de 14 ans. Tabagisme (+). Lésion de la corde gauche avec participation probable de la commissure antérieure. Histologie : carcinome épidermoïde mature infiltrant. Il a été pratiqué une corpectomie large, car la lésion était assez étendue en avant et en haut. Tension artérielle (+2). Suites simples de la corpectomie.

Onze mois après cette première intervention une récurrence du néoplasme a conduit à réintervenir par une laryngectomie totale avec cobaltothérapie (5400 rads en 41 jours).

OBSERVATION N° 31

Madame MAR..., 38 ans. Etat général : bon. Antécédents : pancréatite chronique. Ethylisme (++). Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde mature. La malade a été agitée pendant l'intervention. Complément d'anesthésie diazépam 15 mg. Curéthal A IV 25 ml. Antitussif : silomat 0,040 g. Tension artérielle (+2). Suites simples.

OBSERVATION N° 32

Monsieur MAS..., 58 ans. Poids 72 kg. Etat général : assez bon. Antécédents hypertension artérielle traitée. Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde micro-infiltrant. Complément d'anesthésie : diazépam 7,5 mg. Anti-tussif : silomat 0,040 g. Tension artérielle : (+1) (-1). Suites simples.

OBSERVATION N° 33

Madame MEG..., 50 ans. Poids : 85 kg. Etat général : bon. Antécédents : hypertension artérielle traitée, allergie, eczéma. Lésion de la corde droite avec participation de l'arythénoïde. Histologie : carcinome épidermoïde spinocellulaire. La corpectomie s'est accompagnée d'une arythénoïdectomie. Complément d'anesthésie diazépam 10mg. Tension artérielle (+1,5) (-1). Suites simples.

OBSERVATION N° 34

Monsieur MEU..., 54 ans. Etat général : bon. Antécédents : laryngite chronique. Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. Tension artérielle (+1). Suites simples.

Une récurrence a conduit à une laryngectomie totale 4 mois après, et une nouvelle récurrence pré-canulaire a fait poser l'indication de cobaltothérapie (6 mois après la corpectomie).

OBSERVATION N° 35

Monsieur MEY..., 80 ans. Poids : 75 kg. Etat général assez bon. Antécédents : insuffisance respiratoire chronique avec cyanose importante ; goitre endothoracique ; hernie hiatale. Tabagisme arrêté. Lésion de la corde droite. Histologie carcinome épidermoïde infiltrant. Chez ce malade il a été posé une canule préventive, en raison de la grande insuffisance respiratoire. Tension artérielle (+1) Suites simples. Ablation de la canule au septième jour post-opératoire, fermeture de la trachéotomie au dixième jour.

OBSERVATION N° 36

Monsieur MOU..., 53 ans. Poids : 85 kg. Etat général : bon. Ethylisme arrêté. Tabagisme : arrêté. Antécédent : obésité. Lésion de la corde gauche; histologie carcinome épidermoïde infiltrant. Complément d'anesthésie : diazépam 12,5 mg. Antitussif : silomat 0,020 g. Tension artérielle (+2). Suites simples.

OBSERVATION N° 37

Monsieur MUY..., 76 ans. Poids 68 kg. Etat général : assez bon. Antécédents : artérite, hypertension artérielle. Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome pavimenteux spino-cellulaire. Complément d'anesthésie : diazépam 10 mg. Des coagulants ont été indiqués pendant l'intervention (Dicynone: 2 ampoules soit 0,5 g ; Capramol :acide ε amino caproïque : 1.2 ampoule soit 1,25 g). Antitussif silomat 0,030 g. Anti-oedémateux : soludécadron 4 mg. Tension artérielle (+2). Suites simples.

OBSERVATION N° 38

Monsieur NOI..., 74 ans. Poids 64 kg. Etat général : bon. Antécédents : ulcère gastrique ancien, arythmie cardiaque traitée. Lésion de la corde gauche touchant la commissure antérieure. Histologie : dyskératose à la limite de la malignité. La corpectomie a été élargie à la commissure antérieure. Une canule préventive a été posée. Tension artérielle (+1) (-1,5). Suites simples. Ablation de la canule au neuvième jour post-opératoire.

OBSERVATION N° 39

Monsieur NOR..., 70 ans. Etat général : assez bon. Antécédents : artérite, bronchite chronique. Tabagisme (++). Lésion de la corde gauche intéressant la commissure antérieure. Histologie : carcinome épidermoïde mature. Une canule préventive a été posée, et le malade a été perfusé avec du sérum glucosé isotonique contenant trois ampoules de Praxilène ou naftidrofuryl soit 120 mg (angiodilatateur périphérique et cérébral). Complément d'anesthésie : diazépam 5 mg. Antitussif : silomat 0,020 g. Anti-oedémateux : soludécadron 4 mg. Tension artérielle (+2) (-1). Suites simples. Ablation de la canule au treizième jour.

OBSERVATION N° 40

Madame NOU..., 64 ans. Etat général : bon. Antécédents : petite insuffisance cardiaque (oedèmes, dyspnée d'effort) hypertrophie du ventricule gauche à l'E.C.G. La lésion touchait en fait les deux cordes vocales. Histologie : carcinome épidermoïde invasif. Il a été pratiqué une corpectomie double après trachéotomie. Cette malade a reçu 1/2 ampoule de Lanatoside C (ou Cédilanide) en pré-opératoire soit 0,2 mg. Complément d'anesthésie : diazépam : 10 mg. Tension artérielle (+2) (-1). Suites simples. Ablation du tube le douzième jour.

OBSERVATION N° 41

Monsieur ORZ..., 56 ans. Etat général : assez bon. Antécédents : bronchite chronique, laryngite chronique. Lésion de la corde gauche atteignant l'arythénoïde. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. La corpectomie a été complétée par une arythénoïdectomie. Complément d'anesthésie : diazépam 5 mg. Antitussif : silomat 0,020 g. Tension artérielle (-1). Suites simples.

OBSERVATION N° 42

Monsieur PAI..., 67 ans. Etat général : assez bon. Ethylisme (+). Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. Complément d'anesthésie : diazépam 2,5 mg. Antitussif : silomat 0,020 g. Tension artérielle (+2,5). Suites simples.

OBSERVATION N° 43

Monsieur PAI..., 62 ans. Etat général : assez bon. Antécédent : ulcère gastrique Ethylisme (+). Tabagisme (+). Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. Complément d'anesthésie : diazépam 5 mg. Antitussif : silomat 0,020 g. Tension artérielle (+2). La corpectomie a été complétée par une résection large dans la sous glotte et une section de l'apophyse vocale. On note dans les suites immédiates : une petite suppuration le long de la tuile.

OBSERVATION N° 44

Monsieur PER..., 66 ans. Etat général : assez bon. Antécédents : laryngite chronique, petite hypertension artérielle. Lésion de la corde gauche s'étendant dans la sous-glote. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. Complément d'anesthésie : diazépam 2,5 mg. Antitussif : silomat 0,020 g. Tension artérielle (+1,5). Suites immédiates simples. Le malade a reçu deux mois après l'intervention un complément par cobaltothérapie à la dose de 5000 rads.

OBSERVATION N° 45

Madame PLA..., 61 ans. Etat général : bon. Antécédents : bronchite chronique, broncho-emphysème, insuffisance respiratoire chronique. Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome malpighien spino-cellulaire. Complément d'anesthésie diazépam 2,5 mg. Antitussif : silomat 0,020 g. Anti-oedémateux : soludécadron 8mg Tension artérielle (+1) (-2,5). Suites immédiates simples. Cette malade a reçu un complément de traitement par cobaltothérapie.

OBSERVATION N° 46

Madame PLA..., 71 ans. Etat général : bon. Antécédents : arythmie cardiaque ; extrasystoles auriculaires ce qui a conduit à limiter la dose d'adrenaline injectée avec l'anesthésique local. Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde micro-invasif. La malade a reçu une demie ampoule de lanatoside C (cédilamide) soit 0,2 mg avant l'intervention. Complément d'anesthésie : diazépam 5 mg. Antitussif : silomat 0,020 g. Tension artérielle (+2) (-3). A noter dans les suites opératoires une suppuration de la cicatrice.

OBSERVATION N° 47

Madame PON..., 38 ans. Etat général : bon. Antécédents ; allergie à la pénicilline, polypose de la corde vocale depuis 4 ans. Lésion de la corde droite, histologie : carcinome micro-invasif. Cette malade allergique a reçu un corticoïde en pré-opératoire : soludécadron 4mg Complément d'anesthésie : diazépam 5 mg. Antitussif : silomat 0,020 g. Anti-oedémateux : soludécadron 4 mg. Tension artérielle (+2). Suites simples.

OBSERVATION N° 48

Madame PUT..., 47 ans. Etat général : bon. Lésion de la corde gauche touchant la commissure antérieure. Histologie : carcinome malpighien spino-cellulaire. Il a été pratiqué une cordectomie large avec coagulation de la commissure antérieure. Complément : diazépam 10 mg. Antitussif : silomat 0,020 g. Tension artérielle (+ 4,5). Suites simples.

OBSERVATION N° 49

Monsieur ROC..., 59 ans. Poids : 73 kg. Tabagisme arrêté. Etat général : bon. Antécédents : ancien ulcère, extrasystoles. Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. Le malade a reçu un coagulant en per-opératoire. Acie c amino-caproïque. Complément d'anesthésie : diazépam 10 mg. Curéthyl A IV : 25 ml. Antitussif : silomat 0,040 g. Anti-oedémateux : soludécadron : 4 mg. Tension artérielle (+6,5). Suites immédiates simples.

OBSERVATION N° 50

Monsieur RON..., 73 ans. Etat général : assez bon. Antécédents : broncho-emphysème petite insuffisance respiratoire, bloc de branche droit incomplet. Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome épidermoïde mature. Une canule préventive a été placée chez ce malade insuffisant respiratoire. Tension artérielle (+1) (-1) Suites immédiates simples. Cependant une récédive a obligé à une laryngectomie totale 6 mois plus tard.

OBSERVATION N° 51

Madame ROL..., 60 ans. Etat général : bon. Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde mature superficiel.

Nous n'avons pas de renseignement sur la période opératoire, car la fiche d'anesthésie n'a pas été retrouvée. Suites simples.

OBSERVATION N° 52

Madame SAR..., 64 ans. Poids : 62 kg. Etat général : bon. Antécédents : décollement de rétine un an avant. Ethylisme (?). Tabagisme (+++). Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome épidermoïde in situ. Complément d'anesthésie : diazépam 10 mg. Tension artérielle (+4). Suites simples.

OBSERVATION N° 53

Monsieur STE..., 54 ans. Etat général : bon. Antécédents : ulcère opéré il y a 6 ans. Tabagisme (++) . Lésion de la corde gauche. Histologie : papillome dégénéré. Complément d'anesthésie : diazépam 10 mg. Antitussif : silomat 0,040 g. Tension artérielle (+2). Suites simples.

OBSERVATION N° 54

Monsieur THE..., 45 ans. Poids 60 kg. Etat général : bon. Antécédents : lithiase biliaire. Lésion de la corde gauche. Histologie : dysplasie de papillome stade II haut degré. Complément d'anesthésie : diazépam 5 mg. Tension artérielle (+2) (-1) Suites simples.

OBSERVATION N° 55

Monsieur THO..., 61 ans. Poids 68 kg. Etat général : bon. Antécédents : infiltrat tuberculeux du sommet gauche 21 ans avant. Urticaire, allergie avec certains antibiotiques, insuffisance respiratoire chronique. Tabagisme (+). Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. Complément d'anesthésie : diazépam 5 mg. Tension artérielle (+1,5) (-1). Suites simples.

OBSERVATION N° 56

Monsieur TRA..., 44 ans. Poids 75 kg. Etat général : bon. Antécédents : traumatisme crânien 11 ans avant, ulcère gastrique ancien, bronchite. Lésion de la corde gauche atteignant l'arythénoïde. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. Tension artérielle (+1) (-1). Suites immédiates simples. Une récurrence a conduit à une laryngectomie totale deux mois après.

OBSERVATION N° 57

Monsieur VAN..., 70 ans. Poids 85 kg. Etat général : assez bon. Antécédents : bronchite chronique, tuberculose pulmonaire très ancienne (1920), infarctus du myocarde en 1951 avec onde Q en D₃ à l'E.C.G. Lésion de la corde gauche touchant la commissure antérieure. Histologie : carcinome épidermoïde infiltrant. L'intervention a comporté l'ablation de la corde vocale gauche (frontolatérale muqueuse) et du tiers antérieur de la corde droite. L'anesthésie locale était dépourvue d'adrénaline en raison des antécédents cardiaques du malade qui a reçu une perfusion de sérum glucosé contenant 0,080 g de carbocromène (soit deux ampoules d'Intensain). Complément d'anesthésie : diazépam 5 mg. Tension artérielle (-1) Suites immédiates simples.

OBSERVATION N° 58

Monsieur VER..., 60 ans. Etat général : assez bon. Antécédents : ulcère opéré. Dragstedt. Lésion de la corde gauche. Histologie : carcinome épidermoïde mature. Complément d'anesthésie : diazépam 2,5 mg. Antitussif : silomat 0,060 g. Tension artérielle (+2). Suites simples.

OBSERVATION N° 59

Monsieur VIV..., 80 ans. Etat général : assez bon. Antécédents : pleurésie bilatérale (1923-1942). Ethylisme (+). Tabagisme (+). Lésion de la corde droite. Histologie : carcinome épidermoïde spino-cellulaire infiltrant. Il n'y a pas de renseignement concernant la période opératoire. Suites simples.

OBSERVATION N° 60

Monsieur BAR..., 68 ans. Poids : 65 kg. Etat général : assez bon. Antécédents : lithiase biliaire, prostatisme, petite arythmie sinusale, ostéomyélite, petite hypertension artérielle. Ethylisme (++). Tabagisme (+). Lésion de la corde droite. Histologie : papillome dysplasie de haut degré, ganglion de Poirier : aucun signe de malignité. Une cordectomie large a été pratiquée à droite et la commissure antérieure, bien que saine, a été enlevée. Tension artérielle (-1) Suites opératoires simples.

Neufs jours après l'intervention apparition d'une fièvre à 39° avec un ictère retentionnel. Hospitalisé en service de chirurgie ce malade a été opéré un mois après d'une cholecystite avec perforation cholecystoduodénale, empièchement choledocien et lithiase intrahépatique. Intervention pratiquée: suture de la brèche duodénale, gastro-entéro-anastomose, hépatico-jéjunostomie suranse en Y exclue.

Un mois et demi après la cordectomie la cicatrice restait inflammatoire, d'autant que le malade avait été intubé dans les suites.

N°	SEXE	AGE	Localisation de la lésion				LE MALADE			ANATOMO-PATHOLOGIE	GESTE CHIRURGICAL ELARGI
			Côté	C	CoA	Ary	Ethylisme	taba-	gisme		
I	H	51	G	+	+		+	++		Carcinome épidermoïde	
2	H	59	G	+					Petite HTA	hyperplasie papillomateuse	
3	H	55	G	+			+	+	gastrectomie	carcinome épidermoïde infiltrant	
4	F	35	D	+					hépatite ?	carcinome épidermoïde	
5	H	51	D	+						hyperplasie + kératini- sation	
6	H	55	G	+		+	+	+	pleurésie	carcinome épidermoïde micro-invasif	arythénoïdectomie
7	F	55	G	+						carcinome épidermoïde sous-muqueux	
8	H	76	D	+						carcinome épidermoïde	
9	H	53	G	+	+		++		bronchite chronique	carcinome épidermoïde infiltrant	commissure muqueuse
10	H	64	D	+				+	allergie	carcinome épidermoïde mature kératinisant	
11	H	47	G	+						carcinome épidermoïde infiltrant	
12	H	58	G	ventricule			§		bronchite X angor laryngite X	carcinome du ventricule	
13	H	57	D	+			++	+		carcinome épidermoïde superficiel	
14	H	41	D	+			++	++	bronchite X laryngite X	carcinome épidermoïde spinocellulaire	
15	H	40	D	+			+	+		carcinome	
16	H	41	D	+			++	+		carcinome épidermoïde infiltrant	section de l'ary- thénoïde
17	H	50	G	+			++			carcinome épidermoïde mature végétant et infil.	
18	H	47	D	+				§	obésité bronchite X insuf. respi.	carcinome	
19	H	44	G	+		+				carcinome épidermoïde infiltrant	arythénoïde muqueuse du ventricule

complai- tions précoces	Cobalto- thérapie Co	Récidives R.	ANESTHESIE PAR LE DIP-DOL				canule préventive
			Médications			remarques	
			pré 0	per 0	post 0		
0							
0				valium 7,5	silomat 2		
0				valium 5	silomat 2	pas de corticoïdes	
0					silomat 1		
0					silomat 1		
0	+			valium 10		agité	
0				valium 5	silomat 1 soludé. 1		
0						très sensible	
0				valium 10 curéthyl 1	silomat 2		
0			soludé. 1	valium 5	silomat 1 soludé. 1		
0				valium 15	silomat 1 soludé. 1		
0	+	+ L.T.		valium 15 kétamine 45		échec de la technique	+
0			curéthyl 1	valium 12,5	silomat 1		
0				valium 10 curéthyl 1	silomat 1 soludé. 1	éthylque ++	
0							
0				valium 15	silomat I	agitation +++	
0				valium 10 curéthyl 1/2	silomat 1 soludé. 1		
0				valium 12,5	silomat 1 soludé. 1		
0				valium 15	silomat 1 soludé. 1		

N°	SEXE	AGE	Localisation de la lésion				éthylisme	tabagisme	E MALADE	ANATOMO-PATHOLOGIE	GESTE CHIRURGICAL ELARGI
			Côté	C	CoA	Ary					
ANTECEDENTS											
20	H	40	D	+					laryngite X	dysplasie de moyen degré	
21	H	49	D	+						carcinome malpighien	
22	H	83	G	+			+	+		carcinome épidermoïde infiltrant	
23	H	42	D	+		+	+	++		carcinome épidermoïde infiltrant	arythénoïdectomie
24	H	49	D	+			§	+		carcinome épidermoïde infiltrant	élargie en avant
25	H	56	G	+			++	+		carcinome épidermoïde mature végétant et infiltrant	
26	H	76	G	+					insuf. respi. broncho-emphy.	épithélioma	
27	H	66	G	+			+	+	infarctus	carcinome épidermoïde micro-invasif	
28	H	59	G	+				+	ulcère duodénite	carcinome épidermoïde infiltrant	commissure apophyse vocale
29	H	76	G	+		+			bronchite X gastrectomie	carcinome épidermoïde infiltrant	coagulation arythénoïde
30	H	52	G	+	+			+		carcinome épidermoïde mature infiltrant	élargie en avant et en haut
31	F	38	D	+			++		pancréatite X	carcinome épidermoïde mature	
32	H	58	D	+					HTA traitée	carcinome épidermoïde micro-infiltrant	
33	F	50	D	+		+			HTA eczéma allergie	carcinome épidermoïde spinocellulaire	arythénoïdectomie
34	H	54	D	+					laryngite X	carcinome épidermoïde infiltrant	
35	H	80	D	+				§	insuf. respi. chronique	carcinome épidermoïde infiltrant	
36	H	53	G	+			§	§	obésité	carcinome épidermoïde infiltrant	
37	H	76	D	+					artéritique HTA	carcinome pavimenteux spino-cellulaire	
38	H	74	G	+	+				ulcère 1937 arythmie	dyskératose suspecte de malignité	élargie à la commissure antérieure
39	H	70	G	+	+			++	artérite bronchite X	carcinome épidermoïde mature	
40	F	64	DG						petite insuf. cardiaque	carcinome épidermoïde invasif	corpectomie double

COMPLI- ATIONS	réco-ces	Co	R	ANESTHESIE PAR LE DIP-DOL			Canule préventive	
				pré O.	Médications per O.	post. O		remarques
0					valium 10	silomat 1		
0					0	0		
0					valium 10	1/4 atropine	200 cc	
0			+ L.T.	?	?	?		
0					valium 10			
0					0	silomat 1 soludé. 1		
0					0		200 cc	
0					0	silomat 1	S. glucosé 5% + 2 intensain	
0					valium 10			
0					valium 2,5	silomat 2	pas de corti- coïdes	
0	Co		+ L.T.		0			
0					valium 15 curéthyl 1	silomat 2	agitation	
0					valium 7,5	silomat 2		
0					valium 10			
0	Co		+ L.T.		0			
0					0		pas de corti- coïdes	+
0					valium 12,5	silomat 1		
0					valium 10	silomat 1,5 soludé. 1	2 dicynone 1/2 capramol	
0					0		pas de corti- coïdes	+
0					valium 5	silomat 1 soludé. 1	S.glucosé 5% +3 praxilène	+
0				1/2 cédilanide	valium 10			+

N°	SEXE	AGE	LOCALISATION DE LA LÉSION				éthylisme	tabagisme	LE MALADE ANTECEDENTS	ANATOMO-PATHOLOGIE	GESTE CHIRURGICAL ELARGI
			Coté	C	CoA	Ary.					
41	H	56	G	+		+			bronchite X laryngite X	Carcinome épidermoïde infiltrant	arythénoïdectomie
42	H	67	D	+			+			carcinome épidermoïde infiltrant	
43	H	62	G	+			+	+	ulcère	carcinome épidermoïde infiltrant	section de l'apophyse vocale
44	H	66	G	+	sous glotte				petite HTA laryngite X	carcinome épidermoïde infiltrant	
45	F	61	G	+					bronchite X broncho-emphy. insuf. respi.	carcinome malpighien en spinocellulaire	
46	F	71	D	+					arythmie extra-systole	carcinome épidermoïde micro-invasif	
47	F	38	D	+					allergie	carcinome micro-invasif	
48	F	47	G	+	+					carcinome malpighien en spinocellulaire	coagulation de la commisure
49	H	59	D	+				§	ulcère ancien extra-systole	carcinome épidermoïde infiltrant	
50	H	73	G	+					broncho-emphy. BBD-incomplet	carcinome épidermoïde mature	
51	F	60	D	+						carcinome épidermoïde mature superficiel	
52	F	64	G	+			+	+++		carcinome épidermoïde in situ	
53	H	54	G	+				++	opéré d'un ulcère (6 ans)	papillome dégénéré	
54	H	45	G	+					lithiase biliaire	dysplasie de papillome stade II haut degré	
55	H	61	G	+				+	allergie tuberculose insuf. respi.	carcinome épidermoïde infiltrant	
56	H	44	G	+		+			ulcère (1962) bronchite	carcinome épidermoïde infiltrant	
57	H	70	G	+	+				bronchite X tuberculose infarctus	carcinome épidermoïde infiltrant	fronto-latérale muqueuse
58	H	60	G	+					ulcère opéré	carcinome épidermoïde mature	
59	H	80	D	+			+	+	pleurésie bilatérale	carcinome épidermoïde spinocellulaire infiltrant	
60	H	68	D	+			++	+	petite HTA arythmie	papillome dysplasie de haut degré	élargie à la commisure

COMPLICA- TIONS PRECOCES	Co	R	ANESTHESIE PAR LE DIP-DOL				Canule Préventive
			pré. O.	Médications per O.	post. O.	remarques	
0				valium 5	silomat 1		
0				valium 2,5	silomat 1		
0				valium 5	silomat 1	pas de corti- coïdes	
0	Co			valium 2,5	silomat 1		
0	Co			valium 2,5	silomat 1 soludé. 2		
0			1/2 cédilanide	valium 5	silomat 1	peu d'adrénaline	
0			soludé. 1	valium 5	silomat 1 soludé. 1		
0				valium 10	silomat 1		
0				valium 10 curéthyl 1	silomat 2 soludé. 1	Capramol	
0		+ L.T.		0			+
0			?	?	?		
0				valium 10			
0				valium 10	silomat 2	pas de corti- coïdes	
0				valium 5			
0				valium 5			
0		+ L.T.		0			
0				valium 5		pas d'adrénaline S.G. + 2 Inten.	
0				valium 2,5	silomat 3	pas de corticoï- des	
0			?	?	?		
0				0			

CHAPITRE VI : ANALYSE DES OBSERVATIONS

Nous nous proposons d'analyser un certain nombre de données concernant:

- les malades opérés
- la lésion et l'acte opératoire
- l'anesthésie
- les suites opératoires.

1°/ LES FACTEURS LIES AU MALADE

LE SEXE

parmi nos 60 observations nous comptons 49 hommes
11 femmes

Notre première conclusion est donc que le cancer de la corde vocale semble prédominer dans le sexe masculin, puisque

81,7 % des malades sont des hommes
18,3 % des malades sont des femmes.

L'AGE

. Les âges extrêmes :

la limite inférieure est de 35 ans, il s'agit d'une femme obs. n° 4
la limite supérieure est de 83 ans, il s'agit d'un homme obs. n° 22

. Répartition des malades suivant l'âge :

Notre étude comprend :

entre 35 et 39 ans : 3 malades de sexe féminin, soit 5 % des malades

entre 40 et 49 ans : 13 malades dont 12 hommes et 1 femme,
soit 21,7 % des malades.

entre 50 et 59 ans : 20 malades dont 18 hommes et 2 femmes
soit 33,3 % des malades

entre 60 et 69 ans : 12 malades dont 8 hommes et 4 femmes
soit 20 % des malades

entre 70 et 79 ans : 9 malades dont 8 hommes et 1 femme
soit 15 % des malades

80 ans et plus : 3 malades de sexe masculin
soit 5 % des malades.

L'âge moyen de nos malades est de 57,5 ans.

La tranche d'âge dans laquelle nous recrutons le plus de cas correspond à celle

de 50 à 59 ans avec 33,3 %.

Au total 75 % de nos malades ont un âge compris entre 40 et 70 ans.

Pour les femmes : 27,3 % ont moins de 40 ans
 9,1 % ont entre 40 et 49 ans
 18,2 % ont entre 50 et 59 ans
 36,4 % ont entre 60 et 69 ans
 9,1 % ont entre 70 et 79 ans
 0 % ont plus de 80 ans.

Pour les hommes : 0 % ont moins de 40 ans
 24,5 % ont entre 40 et 49 ans
 36,7 % ont entre 50 et 59 ans
 16,3 % ont entre 60 et 69 ans
 16,3 % ont entre 70 et 79 ans
 6,1 % ont plus de 80 ans.

CONCLUSION

Dans notre série nous constatons que :

- pour le sexe masculin le maximum de fréquence se situe dans la tranche d'âge de 50 à 59 ans;
- pour le sexe féminin deux tranches d'âge sont prépondérantes avant 40 ans, ou entre 60 et 69 ans.

LE TERRAIN

a) l'état général

Nous avons d'emblée noté que nos malades, bien qu'atteints d'une lésion carcinomateuse, ne présentent pas d'altération de l'état général, contrairement à ce qui se passe avec certains autres néoplasmes. L'état général est donc conservé. Il n'y a pas d'amaigrissement.

b) Intoxications

Nous avons constaté que nombreux étaient les malades éthyliques tabagiques ou les deux.

- malades éthyliques

19 malades : 17 hommes, 2 femmes
 (2 malades sont des éthyliques anciens, sevrés maintenant)
 Donc 31,7 % des malades sont éthyliques.

- malades tabagiques

22 malades : 21 hommes et 1 femme
 (5 malades sont désintoxiqués).
 Donc 36,7 % des malades sont tabagiques.

- malades éthyliques et tabagiques

15 malades : 14 hommes et 1 femme
 Donc 25 % des malades sont éthyliques et tabagiques.

c) antécédents

. Les tares respiratoires

16 de nos malades sont porteurs d'une tare respiratoire : soit 26,7 %.
Notre série comprend :

- 2 malades ayant présenté une pleurésie dans leurs antécédents (obs. n° 6, et 59).
- 10 malades porteurs d'une bronchite chronique : (9 hommes, 1 femme) obs. n° 9,12,14,18,29,39,41,45,56,57
- 3 malades atteints de lésions de broncho-emphysème : (2 hommes, 1 femme) obs. n° 26,45,50.
- 2 malades ayant présenté des lésions tuberculeuses (2 hommes) obs. n° 55,57

Certaines de ces tares sont assez importantes pour entraîner un état d'insuffisance respiratoire chronique au total chez 6 de nos malades

- obs. n° 18 (bronchite chronique)
- n° 26 (broncho-emphysème)
- n° 35
- n° 45 (bronchite chronique, broncho-emphysème)
- n° 50 (broncho-emphysème)
- n° 55 (tuberculose)

Le facteur obésité peut ici trouver sa place, en ce sens qu'il est considéré comme un facteur limitant la ventilation. Nous ne connaissons pas le poids de chacun de nos malades. On peut cependant estimer que le facteur obésité est noté dans les observations en cause.

Nous dénombrons 6 malades obèses dont les poids varient entre 85 kg et 110 kg ; soit 10 % des malades (5 sont des hommes) obs. n° 12 (94 kg), 15 (97 kg), 18 (110 kg) 33 (85 kg), 36 (85 kg), 57 (85 kg). Sur ces 6 malades, 3 sont porteurs de tares respiratoires :

- obs. n° 12 : bronchite chronique
- obs. n° 18 : bronchite chronique - insuffisance respiratoire chronique
- obs. n° 57 : bronchite chronique - antécédents de lésions tuberculeuses.

En conclusion : 26,7 % de nos malades sont porteurs d'une tare respiratoire
Parmi les 6 malades chez lesquels une canule a été posée en vue de la prévention d'une insuffisance respiratoire aiguë dans les suites opératoires (obs n° 12,35, 38,39,40,50), nous retrouvons 4 malades atteints sur le plan pulmonaire : obs. n° 12,35,39,50.

En résumé : il n'existe pas de tare pulmonaire contre-indiquant l'emploi du mélange diéthazine-péthidine. Parmi nos observations aucun accident sur le plan pulmonaire ou respiratoire n'est à déplorer. On rappelle ici, les propriétés asséchantes et eupnéiques du mélange administré.

. Les tares cardio-vasculaires

15 malades sont porteurs d'une tare cardio-vasculaire, soit 25 % de nos cas.

- 6 malades présentent une hypertension artérielle : obs n° 2,32,33, 37,44,60.

Ce dérèglement du niveau tensionnel vers le haut est en général modéré et les malades sont traités.

- 5 malades présentent un trouble du rythme cardiaque : obs n° 38, 46, 49, 50, 60.

obs. 38 : arythmie cardiaque

46 : arythmie, extrasystoles auriculaires. Ce malade a reçu 0,2 mg de Lanatoside C en pré-opératoire. L'anesthésique local contenait peu d'adrénaline.

49 : extrasystoles

50 : bloc de branche droit incomplet

60 : petite arythmie sinusale

- 1 malade porteur d'un angor : obs. n° 12

- 2 malades ayant présenté un infarctus du myocarde :
obs. n° 27 (infarctus en 1957)
n° 57 (infarctus en 1951)

Ces deux malades ont reçu en per-opératoire une perfusion de sérum glucosé contenant deux ampoules soit 0,080 g de carbocromène (Intensain). L'anesthésie locale a été pratiquée avec très peu ou sans adrénaline.

- 1 malade porteur d'une insuffisance cardiaque
obs. n° 40. A reçu 0,2 mg de Lanatoside C en pré-opératoire

- 2 malades artéritiques : obs. n° 37, 39
Obs. n° 37 : a reçu en per opératoire une perfusion de sérum glucosé contenant trois ampoules de naftidrofuryl (Praxilène) soit 120 mg.

Chez les malades obs n° 38 et 40 a été posée l'indication de canule préventive. (geste chirurgical élargi + tare cardiaque).

. Tare respiratoire et cardio-vasculaire associées

4 malades : soit 6,7 % de nos cas.

Obs. n° 12 (bronchite chronique + angor)

n° 39 (bronchite chronique + artérite)

n° 57 (bronchite chronique + infarctus du myocarde)

n° 50 (broncho-emphysème - insuffisant respiratoire chronique bloc de branche droit incomplet)

. Terrain allergique, allergie vraie

4 malades présentent des antécédents allergiques

obs. n° 10, 33, 47, 55.

Dans ces cas, une injection de corticoïde (soludécadron) est pratiquée en pré-opératoire.

. Antécédents digestifs :

Nous rassemblons dans cette rubrique les malades

- ayant un passé ulcéreux

- porteurs d'un ulcère

- gastrectomisés

- atteints d'une lésion oeso-gastro-duodénale susceptible de saigner

Nous avons compté 10 malades, soit 16,7 % des cas.

OBS. n° 38 : gastrectomie

n° 28 : ulcère, duodénite, ulcéro-hémorragique

- Obs. n° 29 : gastrectomie en 1948
 obs. n° 35 : hernie hiatale
 obs. n° 38 : ulcère en 1937
 obs. n° 43 : ulcère
 obs. n° 49 : ulcère ancien
 obs. n° 53 : ulcère opéré 6 ans avant
 obs. n° 56 : ulcère en 1962
 obs. n° 58 : ulcère opéré.

Chez de tels patients, il n'y a pas eu administration de corticoïdes, à l'exception d'un cas (obs. n° 49) ; ce malade porteur d'un ulcère ancien a reçu en fin d'intervention 4 mg de phosphate sodique de dexaméthasone (soludécadron) sans conséquence fâcheuse dans les suites.

Malades sains

Ce paragraphe concerne

- les malades sans antécédent
- les malades ayant des antécédents sans aucune conséquence actuelle.

Soit 25 malades = 41,7 % des malades.

2°/ FACTEURS LIES A LA LESION ET A L'ACTE CHIRURGICAL

a) Côté de la lésion

Lésion de la corde vocale gauche : 33 cas soit 55 %

Lésion de la corde vocale droite : 26 cas soit 43,3 %

Lésion des cordes vocales droite et gauche = 1 cas soit 1,7 %

(les lésions bilatérales constituent en fait une mauvaise indication de notre technique).

b) lésions étendues

Dans certains cas la lésion n'était pas strictement limitée à la corde vocale et atteignait

soit la commissure antérieure en avant
 soit l'arythénoïde en arrière

- Dans 7 cas (soit 11,7 % des cas) la lésion touchait la commissure antérieure (obs. n° 1,9,30,38,39,48,57)
- Dans 7 cas (soit 11,7 % des cas) la lésion touchait l'arythénoïde obs. n° : 6,19,23,29,33,41,56.
- Dans 1 cas (soit 1,7 %) la lésion s'étendait au ventricule, obs. n° 12
- Dans 1 cas (soit 1,7 %) la lésion s'étendait dans la sous-glote, obs. n° 44

Dans 16 cas donc soit 26,7 % de nos malades, la lésion n'était pas strictement limitée à la corde vocale, et on peut dire que ces indications ont été "limites".

c) Le geste chirurgical

Dans la majorité des cas il consiste en une cordectomie simple unilatérale.

- cordectomie simple unilatérale : 42 cas soit 70 % des malades
- cordectomie élargie : 17 cas soit 28,3 % des malades
- cordectomie double ou bilatérale : 1 cas soit 1,7 % des malades (obs. n° 40)

Corpectomies élargies : 17 cas

. Corpectomie élargie en arrière à l'arythénoïde : 7 cas

- arythénoïdectomie : 4 cas obs. n° 6,23,33,41
- section dans l'arythénoïde en muqueuse saine : 1 cas, obs. n° 16
- ablation de la muqueuse arythénoïdienne complétée par l'ablation de la muqueuse du ventricule en tissu sain : 1 cas, obs. n° 19
- nettoyage et coagulation de l'arythénoïde : 1 cas, obs. n° 29.

. Corpectomie élargie en avant à la commissure antérieure : 8 cas

- ablation de la commissure muqueuse : 1 cas, obs. n° 9
- ablation de la commissure antérieure : 2 cas obs. n° 24,38
- cautérisation de la commissure antérieure : 2 cas ; n° 48 et n° 28 (plus incision au niveau de l'apophyse vocale)
- ablation élargie en avant et en haut : obs. n° 30
- ablation large dans la sous-glotté et section de l'apophyse vocale obs. n° 43
- ablation de la commissure saine : obs. n° 60

. Corpectomie gauche complétée par l'ablation du tiers antérieur de la corde vocale droite : obs. n° 57

. Cas particulier : obs. n° 12

Opéré au départ pour une lésion de la corde vocale gauche, l'intervention a fait découvrir chez ce malade un carcinome du ventricule. Une trachéotomie complémentaire a alors été pratiquée et une laryngectomie totale a été réalisée huit jours plus tard. Une cobaltothérapie à la dose de 5000 rads a complété ce traitement chirurgical.

d) Anatomopathologie

L'examen anatomopathologique des pièces opératoires est pratiqué systématiquement.

Le cancer de la corde vocale correspond à un carcinome.

Les résultats sont :

- carcinome de la corde vocale : 52 cas soit 86,7 % des cas
- carcinome du ventricule : 1 cas, soit 1,7 % des cas
- lésions de dysplasie ou d'hyperplasie papillomateuse 7 cas, soit 11,7 % des cas

Le détail des réponses anatomopathologiques est le suivant :

Carcinomes de la corde vocale

- Carcinome épidermoïde : 47 cas obs. n° 1,4,8,18,26
 - " " mature : 4 cas obs n° 31,39,50,58
 - " " mature kératinisant : 1 cas obs. n° 10
 - " " mature infiltrant : 1 cas obs. n° 30
 - " " mature superficiel : 1 cas obs. n° 51
 - " " mature végétant et infiltrant : 2 cas, obs n° 17,25
 - " " infiltrant : 21 cas obs. n° 3,9,11,16,19,22,23,24
28,29,34,35,36,41,42,43,44,49
55,56,57
 - " " micro-infiltrant : 1 cas obs. n° 32
 - " " micro-invasif : 4 cas obs. n° 6,27,46,47
 - " " sous-muqueux : 1 cas obs. n° 7
 - " " invasif : 1 cas obs. n° 40
 - " " superficiel : 1 cas obs. n° 13
 - " " spinocellulaire : 2 cas obs. n° 14,33
 - " " spinocellulaire infiltrant obs n° 59
 - " " in situ : 1 cas obs. n° 52
- Carcinome pavimenteux spinocellulaire obs n° 37
- Carcinome malpighien : obs 21
 - " " spinocellulaire obs n° 45,48

- Cas particulier de l'observation n° 15 : une première biopsie pratiquée lors d'un examen endoscopique avait répondu : carcinome. Lors de l'intervention résultat anatomopathologique : inflammation granulomateuse non spécifique, ce qui laisse supposer que la lésion néoplasique a été extirpée en entier lors du premier prélèvement.

Carcinomes gagnant le plancher du ventricule : 1 cas obs. n° 12

Lésions dysplasiques ou hyperplasiques

- hyperplasie papillomateuse avec hyperkératose de surface obs. n° 2
- hyperplasie avec kératinisation très suspecte : obs n° 5.
- dysplasie de moyen degré : obs n° 20
- dyskératose à la limite de la malignité : obs n° 38
- papillome dégénéré : obs n° 53
- dysplasie de papillome stade II haut degré : obs n° 54
- papillome dysplasie de haut degré : obs n° 60

e) Cobaltothérapie

Trois malades ont reçu un complément thérapeutique par cobaltothérapie :

Obs. n° 6 : cordectomie large avec arythénoïdectomie
5400 rads sur région à traiter
3900 rads sur ganglions

Obs. n° 44 : la lésion s'étendait dans la sous-glote. Cobaltothérapie 2 mois
après l'intervention pour cordectomie : 5000 rads.

Obs. n° 45

f) Récidives et traitement

Parmi les dossiers étudiés, 5 malades ont récidivé et il a été nécessaire de pratiquer une laryngectomie totale secondaire.

Nos observations couvrant la période allant de janvier 1973 à octobre 1975, il est certain que nous n'avons pas un recul suffisant pour faire une étude de ce critère.

Obs. n° 23 (1973) : corpectomie + arythénoïdectomie
récidive 19 mois après : laryngectomie totale

Obs. n° 30 (1974) : corpectomie élargie en avant car la lésion intéressait la commissure antérieure
récidive 11 mois après - laryngectomie totale et cobaltothérapie complémentaire (5400 rads).

Obs. n° 34 (1973) : récidive 4 mois après corpectomie
Laryngectomie totale. Deux mois après une nouvelle récidive précanulaire oblige à une cobaltothérapie.

Obs. n° 50 (1973) : récidive 6 mois après corpectomie
Laryngectomie totale.

Obs. n° 56 (1973) : corpectomie + arythénoïdectomie
récidive 2 mois après. Laryngectomie totale.

3° / L'ANESTHESIE

Nous n'avons pu consulter que 57 fiches d'anesthésie pour les 60 malades. Pour les 3 malades, dont la fiche a été égarée (obs n° 23, 51, 59) nous n'avons aucun renseignement sur la période opératoire.

. Le mélange diéthazine-péthidine

A été administré en perfusion dans du sérum glucosé dans les 60 cas. Pour les quantités exactes perfusées nous possédons peu de renseignement sauf en ce qui concerne trois observations.

Observation n° 8 : malade très sensible, a reçu 125 cm³ de la perfusion soit
125 milligramme de diéthazine
50 milligramme de péthidine

Observations n° 26 et 22 : ces malades ont reçu 200 cm³ de perfusion soit
200 mg de diéthazine
80 mg de péthidine

- Les autres malades ont du recevoir la totalité du mélange soit :
250 mg de diéthazine
100 mg de péthidine

. Les médications pré-opératoires

Dans certains cas, nous avons eu recours à l'administration intraveineuse de certains produits à visée préventive, chez des malades présentant un terrain allergique, éthylique ou cardiaque.

- injection de phosphate sodique de dexaméthasone : 4 mg
soludécadron) chez des malades allergiques : obs. n° 10, 47

- injection de curéthyl A IV : obs. n° 13
- injection de Lanatoside C (1/2 ampoule = 0,2 mg)
 - obs. n° 40 : insuffisance cardiaque
 - obs. n° 46 : arythmie cardiaque, extrasystoles auriculaires

. les médications per-opératoires

visent à compléter l'action anesthésique du mélange diéthazine-péthidine.

Dans de nombreux cas, il a été nécessaire d'administrer, à des doses variables deux types de produits :

- le diazépam (valium) aux propriétés anxiolytique, sédative et myorelaxante.
- le curéthyl A IV : ou soluté d'alcool éthylique pur à 25°, glucosé (50 °/.) hépatisé (2 °/.) chez des malades alcooliques résistants à l'anesthésie.

Malades n'ayant reçu aucun complément d'anesthésie

16 malades sur 57 soit 28,1 % des cas

Malades ayant reçu du diazépam :

41 malades sur 57 soit 71,9 % des cas

diazépam seul : 34 malades, soit 59,6 %

diazépam + curéthyl : 6 malades, soit 10,5 %

diazépam + kétamine : 1 malade soit 1,8 % (cas exceptionnel)

N.B. : la kétamine (kétalar) est un narcotique intraveineux utilisé en anesthésie anesthésique général non barbiturique d'action rapide, il ne déprime pas le système respiratoire ; le système cardiovasculaire est stimulé et les réflexes protecteurs sont conservés, ce qui rend l'intubation non indispensable. Cependant, ce n'est que contraints par une agitation intense per opératoire que nous avons du avoir recours à son utilisation. Ce cas est unique dans notre série.

Donc chez 41 malades, il a été nécessaire d'injecter du diazépam.

Les quantités administrées varient :

diazépam : 2,5 mg = 5 malades (obs. n° 29,42,44,45,58)

diazépam : 5 mg : 11 malades (obs. n° 3,7,10,39,41,43,46,47)

diazépam : 7,5 mg = 2 malades (obs. n° 2,32)

diazépam:10mg = 15 malades (obs n° 6,9,14,17,20,22,24,28,33,37,40,48, 49,52,53.)

diazépam : 12,5 mg = 3 malades (obs n° 13,18,36)

diazépam : 15 mg = 5 malades (obs n° 11,12,16,19,31)

Malades ayant reçu du curéthyl A IV : 6

- obs n° 9 : 1 ampoule du curéthyl (diazépam 10 mg) éthylisme ++
 14 : 1 ampoule de curéthyl (diazépam 10 mg) éthylisme ++
 17 : 1/2 ampoule de curéthyl (diazépam 10 mg) éthylisme ++
 31 : 1 ampoule de curéthyl (diazépam 15 mg) éthylisme ++
 49 : 1 ampoule de curéthyl (diazépam 10 mg) éthylisme 0
 13 : 1 ampoule de curéthyl (diazépam 12,5 mg) éthylisme ++
 en pré-opératoire.

Tous les malades chez lesquels on a administré du curéthyl (obs. n°9,13,14,17,31 49) ont reçu un complément d'anesthésie par au minimum 10 mg de diazépam, et même

12,5 mg (obs. n° 13) et 15 mg (obs n° 31) ces malades avaient un passé d'imprégnation éthylique cotée à 2 croix (++) sauf dans 1 cas (obs n° 49) où l'éthylisme n'était pas connu.

Inversement considérons l'anesthésie des malades où l'éthylisme est coté ++

Obs n° 9 - diazépam : 10 mg	curéthyl : 1 ampoule
13 - diazépam : 12,5 mg	curéthyl : 1 ampoule pré-opératoire
14 - diazépam : 10 mg	curéthyl : 1 ampoule
16 - diazépam : 15 mg	curéthyl : 0 agitation +++
17 - diazépam : 10 mg	curéthyl 1/2 ampoule
25 - diazépam : 0	curéthyl : 0
31 - diazépam : 15 mg	curéthyl : 1 ampoule agitation
60 - diazépam : 0	curéthyl : 0

Nous voyons que parmi ces 8 malades, 6 ont nécessité l'administration d'un minimum de 10 mg de diazépam et de curéthyl.

Deux d'entre eux ont d'ailleurs présenté une grande agitation pendant l'intervention. (obs. n° 16 et 31)

En conclusion : ces données confirment le fait bien connu que l'éthylisme est un facteur de résistance à l'anesthésie.

Devant ces chiffres quelles peuvent être nos conclusions

- Pour les 16 malades n'ayant reçu aucun complément d'anesthésie on peut conclure que la méthode a été TRES SATISFAISANTE donc dans 28,1 % des cas.

- Pour les 33 malades ayant reçu au maximum 10 mg de diazépam, la méthode peut être considérée comme satisfaisante donc dans 57,9 % des cas.

- Pour les 8 malades ayant reçu plus de 10 mg de diazépam (3 ont eu 12,5 mg) et (5 ont eu 15 mg) la méthode est peu satisfaisante donc dans 14 % des cas.

- en ce qui concerne l'observation n° 12 : ce malade a reçu 15 mg de diazépam et 45 mg de kétamine on peut parler d'un échec complet de cette technique d'anesthésie.

Administration de coagulants

en per-opératoire chez 2 malades

obs n° 37 : dicynone : 2 ampoules (0,500 g)
capramol : acide ε amino caproïque (1,25 g)

n° 49 : capramol : acide ε amino caproïque (2,5 g)

. La tension artérielle

Les renseignements que nous possédons, ne nous permettent pas de tirer de conclusions valables. Sur les 55 cas, où nous avons relevé quelques chiffres, la tension artérielle peut être considérée comme stable dans 18 cas (la variation en (+) ou en (-) n'ayant pas dépassé 1,5 point).

Chez les hypertendus, il n'y pas eu de variation catastrophique.

. Les médications post-opératoires

Les malades ont reçu systématiquement :

- un antitussif : silomat
- un anti-oedémateux : soludécadron (sauf en cas de contre-indication).

4°/ LES SUITES OPERATOIRES PRECOCES

Les suites opératoires ont été simples dans tous les cas.

Nous n'avons eu à déplorer aucun des accidents susceptibles de survenir dans les 48 premières heures post-opératoires.

Il n'y a eu :

- ni hémorragie
- ni emphysème sous cutané
- ni oedème
- ni épisode d'insuffisance respiratoire aiguë

Ceci étant la conséquence directe des mesures préventives prises pendant l'intervention (hémostase soignée, drain préventif sous-cutané, corticoïdes, pose d'une canule préventive dans certains cas).

Dans 2 cas seulement (obs n° 43 et 46) il a été noté une petite suppuration le long de la tuile et une suppuration de la cicatrice.

Lorsque des canules ont été mises en place préventivement, leur ablation s'est faite sans problème avant le 15ème jour post-opératoire.

C O N C L U S I O N S

En carcinologie laryngée nous sommes amenés à anesthésier des malades devant subir une cordectomie unilatérale isolée. Connaissant les possibilités d'anesthésie locale efficace de la région opératoire, il est intéressant d'éviter une anesthésie générale, en associant à cette anesthésie locale une ataralgésie ou neuroleptanalgésie type : diéthazine-péthidine (Diparcol-Dolosal) dont les propriétés conviennent à nos impératifs. C'est ainsi qu'il est simple de réaliser, sans le secours d'une anesthésie générale et sans trachéotomie, l'exérèse d'une corde dans des conditions de confort satisfaisant pour le malade et pour le chirurgien.

L'association diéthazine-péthidine permet chez le malade "déconnecté" et analgésié :

- un maintien constant et contrôlable d'une ventilation spontanée efficace,
- une diminution de l'irritabilité réflexe d'origine vagale, du spasme laryngé et bronchique, de la toux, des sécrétions, des métabolismes et des besoins en oxygène,
- une bonne stabilité cardio-vasculaire,
- un certain degré de protection contre l'agression chirurgicale.

Sa toxicité très faible nous permet son administration pratiquement à toutes les catégories de malades : obèses, vieillards, éthyliques, insuffisants respiratoires

Il nous semble donc que l'ataralgésie, sous forme de perfusion de diéthazine-péthidine, trouve là, associée à une anesthésie locale à doses relativement faibles, une indication véritable.

En effet, cette "anesthésie générale sans anesthésique" comme l'a dénommée Monsieur le Professeur HUGUENARD, permet de réaliser dans les conditions les plus simples et les plus satisfaisantes possibles, l'exérèse d'une corde vocale atteinte de lésion maligne ou en voie de l'être.

Le Président de la Thèse

Professeur Jean GAILLARD

Le Directeur de l'U.E.R. Sud-Ouest

J.M. ROBERT

Vu et Permis d'Imprimer
Lyon, le 3 Juin 1976

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales

D. GERMAIN

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - APPAIX (A.)
L'anesthésiologiste en O.R.L.. Le point de vue de l'oto-rhyno-laryngologiste
Ann. Anesth. Franç., 1964, 5, n° 1, pp 5-6
- 2 - APPAIX (A.) - PECH (A.) et coll.
L'anesthésie en O.R.L.
Congrès Français d'O.R.L. 1964, 61, pp 292-311
- 3 - APPAIX (A.) - PECH (A.) et CAHIER-LACOMBE (S.)
Anesthésie en O.R.L.
Encyclopédie médico-chirurgicale, traité O.R.L., fasc. 20890 AIO,2-1967
- 4 - ASATOOR (A.M.) - LONDON (D.R.) - MILNE (M.D.) and SIMENHOFF (M.L.)
The excretion of pethidine and its derivatives.
Brit. J. Pharmacol., 1963, 20, pp.285-298
- 5 - BARDWILL (J.M.)
Cancer of the vocal cord.
Cancer. (Philad.) 1972, 29, n° 1, pp 31-34
- 6 - BONDEWEL (C)
De la difficulté du diagnostic d'une tumeur de la corde vocale.
Acta oto-rhino-laryngologica (Belg.), 1972, 26, n° 2, PP. 183-185
- 7 - BONNEFOY (J.) - GAILLARD (J.) et FONVIEILLE (J.)
A propos d'une série de 17 cancers endo-laryngés chez la femme.
Communication au 58ème Congrès O.R.L. Paris 10/12 oct. 1960
Compte-rendu des séances, pp. 233-242
- 8 - BOVET (D.) - FOURNEL (J.) et CHARPENTIER (P.)
Propriétés pharmacodynamiques du chlorhydrate de phénothiazinyl-éthyl
diéthylamine (2987 R.P.)
Thérapie 1947, n° 314 pp 115
- 8 - BURNS (J.J.) - BERGER (B.L.) - LIEF (P.A.) - WOLLACK (A.) - PAPPER (E.M.)
et BRODIE (B.B.)
The physiological disposition and fate of meperidine (Demerol) in man and
a method for its estimation in plasma.
J. Pharmacol. exp. Ther., 1955, 114, pp. 289-298
- 10- CAHIER-LACOMBE (S.) - GRISOLI-BOSIO (B.)
Anesthésie réanimation en oto-rhino-laryngologie
Encyclopédie médico-chirurgicale, traité Anesthésie-Réanimation
fasc. 36618 A 30, 11-1973
- 11 - CANNONE (F.)
La diéthazine en anesthésie, ses incidences sur la fonction respiratoire.
Thèse médecine Paris, 1958.

- 12 - CARRAT (R.)
Parallèles entre anesthésie générale et anesthésie loco-régionale en O.R.L.
Ann. Anesth. Franç. 1964, 5, n° 1, pp. 33-39
- 13 - CELLARD (Micheline)
L'épithélioma de l'endo-larynx chez la femme (à propos de 23 observations)
Thèse médecine Lyon, 1951, n° 92.
- 14 - COLLOT (Pierre)
Indications et résultats à 5 ans de la chirurgie conservatrice dans le cancer endo-laryngé.
Thèse médecine Lyon, 1961, n° 87
- 15 - CREYSSSEL (J.) - DE MOURGUES (G.) - DELEUZE (R.) et CHATELAIN (M.L.)
Intérêt de l'association diéthazine-péthidine (Diparcol-Dolosal) hydroxydione (Viadril) dans l'anesthésie générale des malades âgé ou des vieillards en traumatologie.
Lyon Chirurgical, 1964, 60, n° 4, pp. 540-544
- 16 - DELARUELLE (J.) et MARQUET (J.)
La narco-neuroleptanalgésie en O.R.L.
Anesth. Analg. Réa., 1966, 23, 1, pp. 133-149
- 17 - DELEUZE (R.)
L'association diéthazine-péthidine en anesthésiologie
Synthèses cliniques, oct. 1961, n° 95, pp. 5-16
- 18 - DELEUZE (R.)
Analgésie potentialisée complément de l'anesthésie locale
Anesthésie et analgésie, avril 1955, XII, n° 2, pp. 320-324
- 19 - DELEUZE (R.)
Les substances anti-histaminiques et dérivés de la parathiazine en anesthésie.
Thèse médecine Lyon 1953.
- 20 - DELTHIL-JULOU (M.)
Anesthésie générale à minima par le dip-dol plus anesthésie locale.
Bulletin de la Société d'ophtalmologie de France, 1959, II, pp. 620
- 21 - DU BOUCHET (N.)
Le dolosal.
Cahiers d'anesthésiologie, avril 1953, n° 1, pp. 22-32
- 22 - DU CAILLAR (J.)
Histoire de la narco-ataralgésie.
Neuroplégie. Narco-ataralgésie? Neuroleptanalgésie
Ann. Anesth. Franç. 1966, VII, spécial I, pp. 177-181
- 23 - DU CAILLAR (J.) - RIOUX (J.)
Anesthésie générale sans anesthésique.
Encyclopédie médico-chirurgicale, traité Anesthésie-Réanimation
fasc. 36502 AIO, 1974.

- 24 - ESCAT (M.) - HEMOUS (G.) - LARENG (L.) - BESSOLLES (P.) et BESSOLLES (C.)
Trois années de pratique de l'anesthésie vigile en chirurgie O.R.L.
Revue laryng. janv. févr. 1965, 86, n° 1-2, pp. 90-96
- 25 - FONTVIEILLE (Jacques)
Le cancer endo-laryngé. Considérations sur son traitement à propos de 373 observations de malades hospitalisés à la clinique O.R.L. de Lyon de 1944 à 1957.
Thèse médecine Lyon 1958, n° 133.
- 26 - GAVEAU (Th)
Problèmes posés à l'anesthésiologiste en O.R.L.
Ann. Anesth. Franç. 1964, 5, n° 1, pp 7-9
- 27 - GIULIANI (B.) - ROSSANO (C.) - SCIARRA (D.)
Participation à l'étude des propriétés pharmacodynamiques du chlorhydrate de I-diéthyl-amino-2-éthyl-N-dibenzoparathiazine (Diéthazine, 2987 R.P.) Ancona, Italie.
Anesthésie et Analgésie, avril 1955, XII, n° 2, pp 213-255
- 28 - HEYMANS (C.)- ESTABLE (J.J.) et CASTILLO DE BONNEVEAUX (S.)
Sur la pharmacologie de la phénothiazinyl-éthyl-diéthylamine (2987 R.P.) Arch. Int. Pharmacodyn., 1949, 79, 2-3, pp. 123-138
- 29 - HUGUENARD (P.)
L'association Diparcol-Dolosal-anesthésie locale.
Anesthésie et Analgésie, nov. 1950, VII, n° 4, pp. 38-39 et 569-570
- 30 - HUGUENARD (P.)
La potentialisation des anesthésiques généraux ; le Diparcol en anesthésie
Anesthésie et Analgésie, nov. 1950, VII, n° 4, pp. 571-573
- 31 - HUGUENARD (P.)
Essai d'anesthésie générale sans anesthésique
Anesthésie et Analgésie, fév. 1951, VIII, n° 1, pp. 5-34
- 32 - JUNIEN-LAVILLAULOY (C.) - ROUX (O.) et all.
Aspect actuel du traitement du cancer de la corde vocale, méthode d'examen, techniques et résultats.
Revue médicale des Alpes françaises. Lyon, 1974, 3, n° 16, pp. 629,632
- 33 - KIENY (Jacqueline)
Etude de la diéthazine en anesthésie et en pré-anesthésie, notamment de l'association diéthazine-péthidine (Diparcol-Dolosal).
Thèse médecine Paris, 1956, n° 685, éditions A.G.E.M.P.
- 34 - LABORIT (H.)
La phénothiazinyl-éthyl-diéthylamine en anesthésie (2987 R.P.)
Anesthésie et Analgésie, juin 1950, VII, n° 3, pp. 299-302
- 35 - LABORIT (H.)
Réflexions sur la potentialisation des anesthésiques généraux et les anesthésies combinées.
Anesthésie et Analgésie, juin 1950, VII, n° 3, pp. 289-298

- 36 - LABORIT (H.)
La phénothiazinyl-éthyl-diéthylamine (2987 R.P.) en anesthésie
Presse médicale, 1950, 58, n° 47, pp. 851
Produits pharmaceutiques, 1951, 6, n° 4, pp. 183
- 37 - LEROUX-ROBERT (J.)
Cancer du larynx
Encyclopédie médico-chirurgicale, traité O.R.L., fasc. 20710 AIO, 1966
- 38 - MAHAUX (J.) - KOWALEWSKI (K.)
Action du chlorhydrate de diéthylamino-éthyl-N-thiodiphénylamine sur le métabolisme basal et le métabolisme après effort de sujets hyperthyroïdiens et normothyroïdiens.
Arch. Int. Pharmacodyn. 1949, 80, 4, pp. 464-469
- 39 - MARTIN (Cl.)
L'anesthésie de base "Diparcol-Dolosal" en chirurgie gériatrique et chez le malade présentant un mauvais risque.
Anesthésie et analgésie, avril 1955, XII, n° 2, pp. 335-347
- 40 - MOREL-FATIO (D.) et L'HOSTE (J.)
A propos de 200 cas d'anesthésie de base "Diparcol-Dolosal" plus locale en chirurgie réparatrice.
Anesthésie et analgésie, avril 1955, XII, n° 2, pp. 348-357
- 41 - MORISOT (D.)
L'association diéthazine-péthidine intra-veineuse (Dip-Dol) comme anesthésie de base.
Anesthésie et analgésie, avril 1955, XII, n° 2, pp. 358-368
- 42 - MOUNIER-KUHN (P.) et GAILLARD (J.)
Indications chirurgicales dans le cancer endo-laryngé : tendances actuelles
Pronostic vital et fonctionnel.
Journal de médecine de Lyon, 1959, n° 955, 20 nov. pp. 923-932
- 43 - MOUNIER-KUHN (P.) - GAILLARD (J.) et FONTVIEILLE (J.)
Indications et résultats après 5 ans de la chirurgie conservatrice dans le cancer laryngé.
Journal français d'O.R.L., 1961, n° 2.
Minerva médica, 1961, 52, n° 46, pp. 2140-2144
- 44 - MOUNIER-KUHN (P.) - GAILLARD (J.) - HAGUENAUER (J.P.) et RACHIDI
Les résultats à 5 ans dans les laryngectomies partielles verticales.
Annales d'oto-laryngologie, 1965, n° 10, pp. 868-875
- 45 - MOUNIER-KUHN (P.) - GAILLARD (J.) - REBATTU (J.P.) et PAPILLON (J.)
Résultats thérapeutiques du cancer endo-laryngé à la clinique O.R.L. de Lyon (296 malades du I.I.1944 au I.5.1957)
Journal français d'O.R.L. 1957, VI, n° 5, pp. 757-801
Journal de médecine de Lyon, 1957, n° 909, pp. 981-1002

- 46 - MUNDELEER (P.) - DE CASTRO (G.)
La neuroleptanalgésie
Cahiers d'anesthésiologie, 10, n° 1, pp. 23
- 47 - PICKERING (R.W.) - ABREU (B.E.) - BOHR (D.F.) and REYNOLDS (W.F.)
Some effects of meperidine (Demerol) on gastro-enteric, extra-hepatic
biliary and cardiovascular activity.
Journal of the american pharmaceutical association, 1949, 38, pp 188-192
- 48 - PIQUET (J.)
Le cancer de la corde vocale.
Paris 1958, édition Masson
- 49 - PLOTNIKOFF (N.P.) - WAY (E.L.) et ELLIOTT (H.W.)
Biotransformation products of meperidine excreted in the urine of man.
J. Pharmacol. exp. Ther. 1956, 117, pp. 414-419
- 50 - PRUNIER (R.)
La narco-loco-ataralgésie pour la grande chirurgie O.R.L. chez l'alcoolique
Ann. Anesth. Franç. 1964, 5, n° 1, pp. 44-46
- 51 - RAYNAUD (H.) - BERTRAND (M.) - VAHDAT (F.) - QUERIAN (A.)
L'utilisation de la péthidine à doses massives dans la chirurgie cardiaque
sous C.E.C. de l'adulte
Anesthésie-réanimation chez le cardiaque et en chirurgie cardiaque 23ème
congrès français d'anesthésie-réanimation, grenoble, 17-18-19 mai 1973
pp. 689-695
- 52 - REBATTU (J.) - GIGNOUX (M;) - GAILLARD (J.) et CELLARD (J.)
L'épithélioma de l'endo-larynx chez la femme
Journal de médecine de Lyon, 1951, 20 sept. pp. 825-838
- 53 - ROULEAU (P.)
Le cancer de la corde vocale
Vie médicale, 1974, 55, n° 18, pp 2285-2290
- 54 - ROUSSEAU (François)
Réflexions à propos de l'emploi systématique de l'association diéthazine-
péthidine en vue du traitement sanglant des fractures du col du fémur
chez les vieillards.
Thèse médecine Paris, 1964, n° 50
- 55 - SETBON (Nicole)
Contribution à l'étude de l'association diéthazine-péthidine (Diparcol-
Dolosal) en anesthésiologie.
Thèse médecine Lyon, 1959, n° 4
- 56 - SIGWALD (J.) - BOVET (F.) - DUMONT (G.)
Le traitement de la maladie de Parkinson par le chlorhydrate de
diéthylaminoéthyl-thiodiphénylamine (2987 R.P.) Premiers résultats
Revue de neurologie, 1946, n° 11, 12, pp. 581

- 57 - SIGWALD (J.) - DUREL (P.) - DUMONT (G.)
Applications cliniques de la diéthylaminoéthyl-N-thiodiphényl amine
(2987 R.P.) dans le traitement des états parkinsonniens
Thérapie, 1946, n° 3-4
- 58 - SWERLOW (M.)
General analgesics used in pain relief : pharmacology
Brit. J. Anaesth., 1967, 39, pp. 699-712
- 59 - TOMPSETT (S.L.)
The detection and determination of pethidinic acid in urine
Acta pharmacol. et toxicol., 1962, 19, pp. 368-370
- 60 - WAY (E.L.)- GIMBLE (A.I.) - Mc KELWAY (W.P.) - ROSS (H.) SUNG (C.Y.)
ELLSWORTH (H.)
The absorption, distribution and excretion of isonipécaïne (Demerol)
J. Pharmacol. exp. Ther., 1949, 96, pp. 477-484

